Internetes gyógyszerforgalmazás, gyógyszerhamisítás veszélyeinek vizsgálata

Doktori (PhD) – értekezés

Írta:

Dr. Vajda Péter

PhD-hallgató

Gyógyszertudományok Doktori Iskola

Doktori iskola vezetője: Prof. Dr. Pintér Erika egyetemi tanár

Program- és témavezető: Prof. Dr. Botz Lajos egyetemi tanár

Társ-témavezető: Dr. Fittler András egyetemi docens

Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar

Gyógyszerészeti Intézet

Pécs, 2022.

Tartalomjegyzék

I. Előszó **4**

II. Bevezető **6**

III. Célkitűzés **22**

IV. A magyar lakosság biztonságát veszélyeztető, az internetről rendelt hamis, illetve illegális gyógyszer, vagy gyógyszernek látszó készítmények, vagy termékek valós számának meghatározása **24**

IV. 1. Módszertan **25**

IV. 2. Eredmények **27**

V. Gyakorló orvosok illegális gyógyszerekkel kapcsolatos tapasztalatainak, véleményének megismerésére irányuló kérdőíves felmérés **44**

V. 1. Módszertan **45**

V. 2. Eredmények **46**

VI. Az Európai Unió tagállamaiban a gyógyszerhamisítás visszaszorítása érdekében alkalmazott rendszer bevezetésének költségei **50**

VI. 1. Módszerek **51**

VI. 2. Eredmények **53**

VI. 2. 1. A válaszadók bemutatása, a szerializáció munkafolyamata és további humánerőforrás-követelménye a kórházi gyógyszertárakban 53

VI. 2. 2. Informatikai és infrastrukturális fejlesztések 55

VI. 2. 3. A szerializáció munkafolyamatai és eljárásának menete 57

VII. Következtetések **60**

VIII. Zárszó **70**

IX. Köszönetnyilvánítás **72**

X. Irodalomjegyzék **73**

XI. Publikációs lista **81**

Az értekezés alapjául szolgáló közlemény: 81

Az értekezés alapját képző konferencia prezentációk: 81

XII. Melléklet **83**

1. számú melléklet – „Gyakorló orvosok illegális gyógyszerekkel kapcsolatos tapasztalatainak, véleményüknek megismerésére irányuló kérdőív” 83

2. számú melléklet – „Az egyedi gyógyszerazonosítás költségkihatásának vizsgálata a kórházi gyógyszerellátásban kérdőív” 87

3. számú melléklet – Vajda P, Richter K, Bodrogi Z, et al. Survey of workflow and cost implications of decommissioning regarding the Falsified Medicines Directive in Hungarian hospital pharmacies. BMJ Open 2021;11:e047193. 91

I. Előszó

Doktori (PhD) értekezésem az internetes gyógyszerforgalmazás és a gyógyszerhamisítás aktuális kérdéseivel és veszélyeivel foglalkozik.

Doktori értekezésem bevezetőjében a témában fellelhető szakirodalmak felhasználásával átfogó pillanatképet és összegzést kívántam adni a gyógyszerhamisítás becsült mértékéről, az általa okozott közvetett és közvetlen hatásokról, a szerencsétlen kimenetelű és esetenként halálos esetekről. Összegyűjtöttem, hogy világszerte milyen módszerekkel próbálták feltárni a hamis gyógyszerek fogyasztása által okozott egészségkárosodást. Végezetül pedig összefoglaltam az Európai Unióban a gyógyszerhamistás visszaszorítása érdekében a legális gyógyszerellátási láncban bevezetett, gyógyszerhamistás elleni irányelvvel kapcsolatos, előzetesen vízionált előnyöket, hasznokat és költségeket bemutató tanulmányokat.

Célkitűzéseimet a III. fejezetben határoztam meg.

Dolgozatom IV. fejezetében ismertetem, hogy mekkora mértékű lehet a hazánkba postai úton beérkező kétes eredetű, hamis, illetve illegális gyógyszer, vagy gyógyszernek látszó készítményeket tartalmazó küldemények száma. Ebben a kutatási témámban a Nemzeti Adó - és Vámhivatal Repülőtéri Igazgatóságának munkatársai voltak segítségemre. Dolgozatom IV. fejezetében a Magyar Posta Zrt. Nemzetközi Posta Kicserélő Központjának, a Nemzeti Adó - és Vámhivatal Repülőtéri Igazgatóságának fennhatósága alá tartozó egységében elvégzett vizsgálataim eredményei és a 2020. évi postaforgalmi adatok alapján kívánom szemléltetni, hogy mekkora méretet ölthet a hazánkba postai úton érkező gyógyszer, vagy gyógyszernek látszó készítmények száma. Továbbá ismertetem, hogy éves szinten mekkora DDD (napi terápiás dózis) lehet DDD/1000 fő/nap mértékegységben kifejezve a hamis, illetve az illegális hatóanyagok becsült mennyisége.

Pilot vizsgálatot végeztem az egészségügyi ellátás frontvonalában dolgozó orvosok – azaz az alapellátás és a sürgősségi betegellátás – szakembereinek körében. Azzal a céllal, hogy megismerjem a hamis gyógyszerekkel való találkozásuk gyakoriságát, a problémához való hozzáállásukat, a jelenleg is nagy mértékű és nagy népszerűségnek örvendő internetes gyógyszerrendelés, majd kétes eredetű készítmények alkalmazásnak következtében fellépő egészségkárosodással kapcsolatos tapasztalataikat. Ezt a munkámat az V. fejezet szemlélteti. Kutatásomba a Pécsi Tudományegyetem Általános

Orvostudományi Kar Alapellátási Intézetének és a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Sürgősségi Orvostani Tanszékének vezetői és orvosai voltak segítségemre, akik a kutatócsoportom által összeállított kérdőív kitöltésével működtek közre. Ezen munkámmal információt nyertem arról, hogy a szakemberek hogyan vélekednek hamis, illetve illegális készítmények alkalmazásáról, annak veszélyeiről, találkoztak-e vagy hallottak-e ennek következtében kialakuló egészségkárosodásról? Számos kérdésre kerestem a válaszokat. Része-e a betegkivizsgálási rutinjuknak, rákérdeznek-e az általuk vizsgált pácines kezelőorvosának gyógyszer-rendelésén kívüli (egyéb) alkalmazott készítményeire? Tisztázásra kerül-e, hogy az egyes panaszok hátterében hamis, illetve illegális gyógyszer, vagy gyógyszernek látszó készítmény alkalmazása állhat-e? Honnan szerzik be a fogyasztók a kétes eredetű, egészségkárosodást okozó készítményeiket? Mi volt a motiváció, ami miatt alkalmazták a betegek a készítményt, és van-e lehetőség arra, hogy a hamis, illetve illegális gyógyszer okozta egészségkárosodás a probléma alapján – a valóságnak megfelelve – elszámolható legyen a finanszírozó felé? Megoldást jelentene-e, ha külön BNO-kód állna rendelkezésre a hamis, illetve illegális gyógyszer által okozott egészségkárosodás jelentésére, dokumentálására? Továbbá azzal kapcsolatosan is gyűjtöttem adatokat, hogy a gyakorló szakemberek szerint milyen beavatkozásokkal lehetne csökkenteni, vagy megelőzni a hamis, illetve illegális gyógyszerek alkalmazását?

Végezetül pedig, dolgozatom VI. fejezetében a 2019 februárjában bevezetett, európai gyógyszerhamisítás elleni irányelv (Falsified Medicines Directive, FMD) bevezetésével, azaz az egyedi gyógyszeresdoboz-azonosító rendszerrel kapcsolatos kutatásomat ismertetem. Ebben a munkámban magyarországi intézeti, kórházi gyógyszertárakra fókuszáltam annak érdekében, hogy reális adatokat gyűjtsek, mekkora munkaterhelést és anyagi ráfordítást igényelt a rendszer elindítása, fenntartása. A hazai kórházi gyógyszerellátás specialitásait figyelembe vevő komplex módszertant dolgoztam ki, amely a szerializációs rendszer bevezetésének és működtetésének, valamint fenntartásának költségeivel kapcsolatban közöl reprezentatív adatokat.

A fenti témák ugyan egy témakör alá tartoznak, mégis célszerűbbnek tartom, ha kutatási módszertanaimat és tevékenységemet nem egyben, hanem a három részt külön-külön fejezetekre bontva ismertetem.

II. Bevezető

A legális gyógyszerellátási lánc egy rendkívül összetett, egyre alaposabban szabályozott, globális méretű és sokszereplős folyamat. Az ellátási lánc összetettségének növekedésével és a párhuzamos kereskedelmi gyakorlat eredményeként a gyógyszerkészítmények a gyártástól a végfelhasználók eléréséig több résztvevőt érintenek. Ennek következtében a hamis, illetve illegális, vagy a nem megfelelő minőségű termékek legális gyógyszerellátási láncba történő bejutásának a kockázata is megnő. Nem minden ország van azonban kitéve ugyanannak a kockázatnak. A magas jövedelmű országokban a gyógyszerellátási lánc szabályozása nagyobb védelmet biztosít a nem biztonságos termékekkel szemben, mint az alacsony és közepes jövedelmű országok szabályozó rendszere [1-6].

A hamis, illetve illegális termékek az interneten keresztül anonim módon gyorsan és könnyen beszerezhetők. Forgalmazásuk sok esetben kiszorítja a törvényes gyógyszeripari vállalatok termékeinek értékesítését. A jogsértésekről szóló legutóbbi uniós helyzetjelentés becslése szerint az európai gyógyszeripar 9,6 milliárd € veszteséget szenvedett el a hamisítások miatt a 2012–2016 közötti időszakban, ami a teljes gyógyszerkereskedelem 3,9%-át tette ki. Az Európai Unió Szellemi Tulajdoni Hivatalának (EUIPO) jelentése szerint a hamisítók 16,5 milliárd € veszteséget okoznak [7, 8].

Magyarországon 2019. január 1-től emelkedett jogerőre, hogy a Büntető Törvénykönyv (Btk.) a gyógyszerhamisítást, mint bűncselekményt önálló és bűntetendő tényállásként mondja ki, és meghatározza az elkövetése utáni büntetési tételeket is [9].

Gyakran lehet hallani a hamis, illetve illegális gyógyszerek, vagy a laikusok számára gyógyszernek látszó készítmények (gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmények, étrend-kiegészítők, orvostechnikai eszközök stb.), illetve egészségügyi termékek forgalmazásáról, az abból fakadó gazdasági és jogi problémákról. Bár egyes források szerint a leginkább érintett termékkörök az onkológiai készítmények, az antidiabetikus gyógyszerek, a szexuális teljesítményfokozók, a vérnyomáscsökkentők, a vírusellenes szerek, az orális fogamzásgátlók, az antipszichotikumok, az antidepresszánsok, a koleszterinszint csökkentők, a gyulladáscsökkentők és fájdalomcsillapítók (NSAID-ok), azonban bármely termékkategóriában találkozhatunk

hamis készítményeket leíró közlésekkel [10]. A gyógyszerhamisítás globális jelenségéről beszámolnak a fejlődő országok, mint például India, Peru, Niger, Nigéria, Dél-Kelet-Ázsia számos országa és Pakisztán, de a világ gazdaságilag fejlett országai is, mint például az Amerikai Egyesült Államok, valamint az Európai Unió is problémát jelez [11, 12]. A fejlett országokban elsősorban az újszerű és drága gyógyszerek, vagy életmóddal kapcsolatos készítmények (pl. hormonok, szteroidok, biológiai gyógyszerek) kerültek fókuszba. Ezzel szemben a fejlődő országokban a hamisításnak leginkább az életveszélyes betegségekben, fertőzésekben használt hatóanyagok, pl. malária, tuberkulózis, vagy AIDS elleni szerek vannak kitéve [11, 12]. Az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization, WHO) szerint minden gyógyszer felkeltheti a hamisítók figyelmét; teljesen mindegy, hogy generikus vagy originális, életmentő, vagy életmódbeli készítményről van szó. Az egyre növekvő internet-hozzáférés globális piacot nyit a hamisítók számára is. A fogyasztók piacra történő belépésének több oka is lehet: egyrészt erodálódhat az állami ellátásba vetett bizalom, vagy nem hozzáférhető az egészségügyi ellátás, amik az öngondoskodás (öndiagnosztizálás és öngyógyszerelés) irányába terelik az embereket. Például a beteg gyakrabban fordul az internethez, vagy más felhasználókhoz, ahelyett, hogy problémáira szakemberektől kérne tanácsot. Az attitűd változása, a hatóságok és az ellátó rendszer iránti bizalom csökkenése, a globalizáció hihetetlen mértékű és ütemű fejlődése azt eredményezte, hogy az egészségügyi információk cseréje, helyszíne és a termékek beszerzésének forrása is megváltozott [13, 14].

Az illegális és hamis gyógyszerek elleni küzdelemről sok szó esik napjainkban, azonban a hamis készítmények pontos számáról sem nemzetközi, sem hazai adatok nem állnak rendelkezésre, csupán becslések érhetők el [15].

A szakirodalomban különböző becslések találhatók a hamis, illetve illegális gyógyszerek előfordulási gyakoriságáról a legális gyógyszerellátási láncon belül. E szerint a hamisított gyógyszerek értékesítése évente 150 milliárd €-tól, 200 milliárd €-ig terjedhet, és a gyógyszerhamisítás a világméretű hamisítási piac vezető szegmensét képezi [16].

Az elmúlt évtizedekből sincsenek számszerűsített adatok a legális ellátási láncba kerülő hamis, illetve illegális gyógyszerek pontos számáról. Az Európai Bizottság 2008-ban közzétett munkadokumentuma, amely a nemzeti adatok 2020-ig történő extrapolációján alapul, azt a megállapítást teszi, hogy a legális gyógyszerellátási láncban lévő

gyógyszerek körülbelül 0,01%-a lehet hamis [17]. Az Európai Gazdasági Térségben (EGT) a hamis gyógyszerek becsült értéke 1 és 3 milliárd € között terjed, amely a gyógyszeripari vállalatok (értékesítés) és a kormányok (adók) közvetlen bevételkiesésén alapul. Ezenkívül a gyógyszerhamisítás által okozott közvetett veszteségnek számít a hamisítók által az egyes gyógyszergyártó vállalatok hírnevének rontása, a bekövetkezett szabadalmi kár, valamint a hamis gyógyszerekkel kapcsolatos egészségkárosodás következtében felmerülő költségek [18]. A legális ellátási láncba jutott hamis termékek alkalmazásának a következményei hívták életre az Európai Unióban 2013-ben bevezetett, hamisítás elleni rendelkezéseket [19-21].

A gyógyszerhamisítással kapcsolatban vannak ugyan rendelkezésre álló számszerűsített adatok a világ szinte minden tájáról, ezek az adatok azonban általában szervezett rajtaütésekből vagy előzetesen tervezett műveletekből származnak. Például a 2009-ben Kínában és hét délkelet-ázsiai szomszédjában tartott összehangolt razzia, valamint a világszerte rendszeresen végrehajtott PANGEA műveletek és rajtaütések. Ezen akciók mindegyike az Interpol által koordinált, több ország nemzeti hatóságának együttes közreműködésével végrehajtott, sikeres műveletek voltak. Ugyanakkor fontos megjegyezni, hogy ezek az együttműködések egy adott razzia alkalmával működnek, a mindennapokban nehezen vagy egyáltalán nem kivitelezhetőek az ilyen jellegű ellenőrzések [15, 22-24].

A gyógyszerhamisítás pontos mértéke nem ismert, és azt is homály fedi, hogyan lehetne ezt teljes bizonyossággal felderíteni. Nehéz a hamisítványokat nyomon követni, terjedésüket teljes mértékben nem lehet ellenőrizni, vagy megállítani. Felderítésükhöz, mennyiségi meghatározásukhoz és ellenőrzésükhöz jól felszerelt laboratóriumokra, jól képzett, megvesztegethetetlen, megbízható szakemberekre és legálisan előállított, referenciaként szolgáló gyári készítményekre, vagy analitikai standardokra lenne szükség [25]. A világon bárki bárhol találkozhat megfelelő módon csomagolt, de tartalmában nem megfelelő összetételű gyógyszerekkel, legrosszabb esetben pedig mérgező anyagokat tartalmazó termékekkel is. A gyógyszerhamisítás egy aljas és súlyos bűncselekmény, amely az emberi életet veszélyezteti és aláássa az egészségügyi ellátórendszer hitelességét és megbízhatóságát is. A nem megfelelő minőségű gyógyszerek közvetlenül rontják a betegek egészségét és káros, illetve kedvezőtlen hatást gyakorolnak az egészségügyi ellátórendszerre, továbbá a jelenség megfékezése hatalmas kihívás elé állítja a közegészségügyet, a hatóságokat és a döntéshozókat. A tevékenység várható

következménye a gyógyszerekkel, vagy a gyógyszeres terápiával szembeni fokozott ellenállás, valamint az egészségügybe vetett bizalomvesztés. Az ilyen termékek néha mérgező anyagokat is tartalmazhatnak, amelyek fogyatékosságot, vagy legsúlyosabb esetben halált is okozhatnak [26].

Az elmúlt kicsivel több, mint egy évtizedben nemcsak a lefoglalt készítményekről, csempészárukról, illegális webpatikák és honlapok betiltásáról, hanem a felhasználókhoz kapcsolódó drasztikus kimenetelű eseményekről, maradandó egészségkárosodásokról és halálesetekről is kaptunk némi információt a nemzetközi sajtóból és a szakirodalomból egyaránt [27]. Például 2008-ban hamis potencianövelő készítmény alkalmazása miatt Szingapúrban 150 férfi került kórházba súlyos hipoglikémiás tünetekkel, mert a készítmény nagy mennyiségben tartalmazott glibenklamid hatóanyagot, amit a 2. típusú diabetes kezelésére használnak. A kétes eredetű, hamis készítmények alkalmazása 4 halálos áldozatot követelt, 7 férfinál pedig súlyos és maradandó agykárosodást eredményezett [23]. Ugyanebben az évben az Amerikai Egyesült Államokban hamis véralvadásgátló (heparin-származék) került forgalomba, amelynél a hatóanyagot a termék előállítói olcsóbb, hamis anyaggal helyettesítették. A terméket ugyan kivonták a forgalomból, de addigra már 81 halálos áldozatot követelt [22]. 2011-ben Pakisztánban szennyezett kardiovaszkuláris gyógyszerek szedése miatt körülbelül 200 ember halt meg [24]. 2012-ben ugyancsak Pakisztánban online vásárolt fogyasztószerként reklámozott és értékesített tabletták kerültek a felhasználókhoz, amelyek növényvédő szert tartalmaztak. A készítmény alkalmazása halálos következményekkel járt, az elhunytak száma jelenleg is ismeretlen [7]. Egyes források szerint a szubszaharai térségben évente több, mint 120 000, öt év alatti mláriás gyermek halhat meg a rossz minőségű malériaellenes készítmények, köztük hamis és nem megfelelő gyógyszerek szedése miatt [7, 28, 29]. Rahman és munkatársai 2018-as munkájukban 48 közleményt elemeztek, amely során megállapították, hogy a hamisított gyógyszerek súlyos hatásokat okoztak a betegek számára. A megvizsgált eseményeknek körülbelül 7 200 bejelentett áldozata volt, amelyből 3 604 halálesettel végződött [7]. A fenti halálestek és egészségkárosodások is azt bizonyítják, hogy a hamis és illegális gyógyszerkereskedelem minden veszélye ellenére napjainkban is jelenlévő, megoldatlan probléma. Egy olyan közegészségügyi kihívás, amelyről valójában a nemzetállamok szintjén sem rendelkezünk pontos és a helyzetet jól szemléltető adatokkal.

Arról azonban, hogy mekkora lehet a hamis, illetve illegális gyógyszerek, vagy gyógyszernek látszó termékek alkalmazása miatt bekövetkező egészségügyi kockázat, vagy károsodás, nincsenek rendelkezésre álló adatok, hiszen számos esetben az érintettek, ha szerencsésen megússzák az ilyen eseteket, nem vállalják, vagy vallják be, hogy mi is állt tüneteik valódi hátterében.

A rendelkezésünkre álló információk és saját tapasztalataink, valamint Intézetünk korábbi próbavásárlásai alapján kutatócsoportommal együtt úgy vélem, hogy Magyarországra az interneten keresztül rendelt, hamis, illetve illegális gyógyszerkészítmények elsősorban az EU-n kívüli harmadik országokból, a Magyar Postán keresztül jutnak el a megrendelőkhöz. Ennek legfőbb oka maga a világ postáinak működését szabályozó, 192 ország által ratifikált Egyetemes Postaegyezmény (Universal Postal Convention – Universal Postal Union), amely lehetőséget ad arra, hogy a 2 kg alatti küldeményeket hagyományos levélküldeményként juttassa el a feladó a címzettnek [30, 31]. Ehhez képest, a futár- és csomagküldő vállalatok közel sem biztosítanak ilyen kedvező feltételeket az illegális gyógyszerforgalmazóknak. Tény ugyanakkor, hogy ez nem volt mindig így. Változást, hozott ebben az ügyben, hogy az USA-ban a szövetségi törvények megszegése miatt a FEDEX-szel szemben a hamis és online gyógyszertárak szállítószolgálataként való közreműködése kapcsán 2004-ben kilenc évig tartó eljárást indítottak, végezetül pedig 674 millió eurós bírság megfizetésére kötelezték a futárszolgálatot. Ez az esemény valószínűleg „elriasztotta és jó útra térítette" a futárcégeket [32]. A feladók egy részét pedig feltehetőleg a küldemények feladásakor szükséges adatszolgáltatási kötelezettség tartja vissza ettől az útvonaltól.

Egyes tanulmányok arról számolnak be, hogy a WHO számításai szerint, évente 73 milliárd € értékű hamis, illetve illegális gyógyszer kerülhet világszerte értékesítésre [33]. Más szakirodalmi hivatkozás szerint a hamis gyógyszerekkel kapcsolatos kereskedelmi tevékenység világszerte körülbelül évi 165 milliárd €-ra becsülhető [34]. A WHO adatai a világ nemzeti, vagy regionális szabályozó hatóságaitól származnak, a végrehajtott rajtaütésekre és az eredményes lefoglalásokra támaszkodnak. A WHO megjegyzi, hogy az adatok jósága az érintett országok, vagy régiók felügyeleti és jelentési rendszereitől nagymértékben függ. Az adatok értékelése során azzal is tisztában kell lenni, hogy a különböző országok szabályozó és végrehajtási elkötelezettségében tapasztalható különbségek a jelentések gyakoriságát és minőségét is befolyásolják [28, 34]. Ugyancsak a WHO-tól származik az az adat, hogy a globális gyógyszerkereskedelem 10%-ára,

vagyis 17,3 milliárd €-ra tehető a hamis gyógyszerek értéke [35]. Más források szerint a világszerte forgalmazott hamis gyógyszerek összértéke legfeljebb 4,03 milliárd € lehet [36]. A költségekben megmutatkozó eltérés lehetséges oka egyrészt, hogy a gyógyszerhamisítás fogalmának értelmezése az adatokat szolgáltatók körében sem egységes. Ezek alapján a számszerűsítésében is egyértelmű, hogy lesznek eltérések. Másrészt az sem mindegy, hogy a világ mely régiójából származnak az adatok vagy milyen típusú készítmények hamisításáról van szó.

A WHO tanulmányában arra is rámutatott, hogy a dokumentált gyógyszerhamisítási esetek közel felét (48,7%) a nyugat-csendes-óceáni fejlődő országokból jelentették be. A jelentési gyakoriságban a második helyen az afrikai országok következnek 18,7%-kal, harmadik helyen a fejlett országok állnak 13,6%-kal. Utóbbi országokban elsősorban az online vásárlásnál vannak problémák, míg a gazdaságilag elmaradottabb országokban a hamis, illetve illegális készítmények már beszivárogtak a törvényes gyógyszerellátási láncokba is [35, 37, 38].

A Gazdasági Együttműködési és Fejlesztési Szervezet (OECD) és az Európai Unió Szellemi Tulajdoni Hivatal (EUIPO) 2020-ban megjelent közös tanulmányában arról értekeztek, hogy a hamisítványokkal való kereskedelem legsúlyosabban az Egyesült Államokban bejegyzett vállalatokat érinti, az összes lefoglalt hamis gyógyszer csaknem 38%-a olyan készítmény volt, amely az Egyesült Államokban bejegyzett cégek szellemi tulajdonjogait sérti [29]. Általánosságban a hamisítási iparág nem áldozatok nélküli bűncselekmény, az ilyen jellegű tevékenységek az Amerikai Egyesült Államokban évente több, mint 165 milliárd €-ba kerülnek, ezen felül több, mint 750 000 munkahely elvesztésével is járnak [22]. Nemcsak a tengerentúl, hanem az Európai Unióban is súlyos probléma ez a jelenség. Egyes források szerint az uniós kormányzatoknak a minden területre kiterjedő hamisítási piac csupán az adócsalással 1,7 milliárd € költségvetési hiányt okoznak [29]. A munkahelyekre gyakorolt hatása hasonlóan az USA-hoz ebben a régióban is megjelenik és több, mint 80 000 munkahely elvesztésében manifesztálódik, amely a gyógyszeripart és egyéb, vele kapcsolatban álló ágazatokat is érint [7, 29].

A gyógyszerhamisítást nehéz felismerni, kivizsgálni, számszerűsíteni, vagy megállítani. Egy olyan égető probléma, amellyel foglalkozni kell, és küzdeni is kell ellene. A környezetnek (család, barátok) jelentős szerepe van a fogyasztói hatásokra, a deviáns

magatartási formákra. A hamisítványok felé fordulásban szerepe lehet a gyógyszerek árának is, azaz a termék megfizethetősége is egy kulcs faktor [12, 14].

Annak érdekében, hogy a gyógyszerhamisítás okozta káros eseményekről, egészségkárosító hatásokról a valósághoz közelibb helyzetkép álljon rendelkezésre, több országban is kérdőíves felmerést végeztek a probléma feltárása érdekében. Az alábbiakban bemutatott kérdőívekkel azért foglalkoztam részletesen, mert ezek voltak azok a tanulmányok, amelyek a hamis gyógyszerekkel kapcsolatos ismeretekről, hozzáállásról, viselkedésről, felfogásról és a velük való gyakorlatról nemcsak az eredményeiket, hanem a válaszadóiknak feltett kérdéseiket is közre adták. A kérdőívek kérdéseit saját munkámban nem tudtam alapul venni. A svéd példában bemutatott kitöltői kör viszont alapul szolgált a félmérésem alanyainak kiválasztásánál.

Szudán fővárosában (Kartúm) a hamis gyógyszerekkel kapcsolatos ismereteiről és hozzáállásáról kérdezték a lakosságot. A kérdőív nyilvános volt, a kitöltésben minden 18 éves, vagy annál idősebb személy önkéntes alapon vehetett részt. A válaszadók úgy vélték, hogy a gyógyszerhamisítás egy egyre növekvő és halált is eredményező probléma, az ezzel szembeni sikeres küzdelem részét kell képezze az oktatás, a lakosság tájékoztatása, illetve tudatos fogyasztói magatartás erősítése. A válaszadók szerint a hamis, vagy kétes eredetű gyógyszerek beszerzése iránti motiváció lehetséges oka, hogy a felhasználók a témával kapcsolatban hiányos ismeretekkel rendelkeznek, nem érzik ennek veszélyét és kockázatát, továbbá befolyásolják őket a különböző platformokon szembejövő hirdetések és reklámok. Amennyiben felmerülő panaszukra legális termék nincs, nem érhető el, vagy az megfizethetetlenül drága, az illegális forgalmazókhoz fordulnak. A válaszok alapján egyértelmű, hogy az oktatásnak és az orvosi és gyógyszerészi szakmának jelentős szerepe van a tudatosság és a megfelelő hozzáállás kialakításában. Nagy szükség van az iránymutatásra, az oktatási célú kampányokra, a hamis gyógyszerekkel járó kockázatok és következmények kihangsúlyozására [25].

Az Egyesült Arab Emírségekben a laikusok (lakosság) és a szakemberek (gyógyszerészek) között, Doha térségében azzal a céllal végeztek felmérést 2014 októbere és decembere közti időszakban, hogy feltárják azokat a tényezőket, amelyek befolyásolják a hamis gyógyszerek vásárlásának szándékát, továbbá hogy van-e eltérés a hamis gyógyszerekkel kapcsolatos vélekedésben és percepcióban a lakosság és a szakemberek között? A felméréshez egy 5 részből és 50 kérdésből álló kérdőívet

használtak, amelyen belül 12 kérdés a demográfiával, 25 kérdés az attitűddel, 2 kérdés a szubjektív normákkal, 9 kérdés a motivációval, 2 kérdés pedig a gyógyszerészek és a lakosság hamisított gyógyszerekhez kapcsolódó magatartási formáival foglakozott. A válaszokat 5 pontos Likert-skálán, azaz a két szélsőséges érték közötti mérési skálán adhatták meg a kitöltők. A katari (Qatar University) és a kaszími (Qassim University) egyetem közös kutatócsoportja 18. életévüket betöltött, angolul, vagy arabul folyékonyan beszélő, az interjút önként vállaló személyek körében végezte el a felmérését, akik közül (n=167 fő) 44,9% gyógyszerész, 55,1% laikus volt. Katarban is a lakosság és a közforgalmú gyógyszerészek körében végzett kérdőíves felméréssel gyűjtöttek adatokat a demográfiai jellemzőkről, a problémához való hozzáállásról, a szubjektív normákról, a motivációról, a gyógyszerészek és a lakosság magatartási formáiról. A felmérés alapján levonható az a következtetés, hogy nincs szignifikáns különbség a laikusok és a szakemberek hamis készítmények felismerésével kapcsolatos válaszainak többségében. Azonban négy kapott eredmény esetében szignifikáns különbség volt, például a hamis készítményekkel kapcsolatos ismeretekről, valamint azok megvásárlásának és alkalmazásának káros következményeiről. A gyógyszerészek bővebb tudással, ismeretekkel rendelkeztek és ugyancsak szignifikáns különbség mutatkozott, a gyógyszerbeszerzéssel kapcsolatos döntések meghozatalának területén, a rokonok és barátok befolyásoló hatásának, valamint a gyógyszer megfizethetősége alapján erőteljesebb a laikusok hamis, illetve illegális gyógyszer felé fordulása. A vizsgálat eredménye azonban nem mutat összefüggést a társadalmi-demográfiai jellemzők és a hamis gyógyszerek vásárlási szándéka között [14].

Egyiptomban a hamisított gyógyszerekkel kapcsolatos felfogásról, ismeretekről és gyakorlatról kérdezték a közforgalomban dolgozó gyógyszerészeket. A kérdőív kitöltői egyes kérdéseknél több választ is megadhattak. A felmérés során egyértelműen kiderült, hogy hiányosak a szakemberek hamis gyógyszerekkel kapcsolatos ismeretei. Egyiptomban a gyógyszerhamisítás terjedésével kapcsolatos korlátozó erőfeszítések is hiányoznak. A válaszadók tapasztalataik alapján arról számoltak be, hogy a gyógyszerhamisítás során leggyakrabban alkalmazott készítmények a következők: merevedési panaszok kezelésére szánt szerek (74,9%), testsúlycsökkentők (43,4%), étrendkiegészítők (39,4%) és narkotikus szerek (29,1%), ezen kívül kisebb mennyiségben antibiotikumokról, antikoagulánsokról, kardiovaszkuláris gyógyszerekről és antihisztaminokról is beszámoltak. A többszörös feleletválasztás miatt, a válaszok százalékos aránya összeségében meghaladja 100%-ot. A válaszadók szerint a hamisításra

utaló legjellemzőbb jelek a gyógyszer csomagolásán és megjelenési formáján, vagy formulációján is jól láthatóak, de ezen kívül a kérdőívet kitöltő gyógyszerészek 14,6%-a említette a pecsétek, vagy zárszalagok és a csomagolóanyag minőségét, 53,6% a termék alakját, 17,1% a színét, 24,4% a termékek dombornyomását, mintázatát és 69,9% a termék specifikus hitelesítési elemeit, amelyek alapján azonosíthatónak vélik a kétes eredetű készítményeket. A többszörös feleletválasztás miatt, a válaszok százalékos arány összeségében itt is meghaladja 100%-ot. Azok a gyógyszerészek (a válaszadók 84,6%-a), akik azt állították, hogy meg tudják különböztetni a hamis és nem hamis gyógyszereket, személyes tapasztalataik és nem egy standardizált módszer alapján tudják ezt megtenni [39]. A teheráni egyetem (Tehran University of Medical Sciences) kutatói 2008 augusztusában az Iráni Gyógyszerész Szövetség kongresszusán a hamis gyógyszerekkel és a gyógyszerhamisítással kapcsolatos felmérést végeztek az iráni gyógyszerészek körében is. A kérdőívvel demográfiai adatokat, szakmai jellemzőket, a gyógyszerészek hamis gyógyszerekkel kapcsolatos tudását, hozzáállását és gyakorlatát mérték. A helyszínen kiosztott 794 kérdőívből 734 érkezett vissza, azaz a válaszarány 92,4%-os volt. A 20 kérdésből álló kérdőív 0 és 1 értéket, azaz igaz – hamis válaszlehetőségeket rendelt a szakemberek ismereteinek és gyakorlatának felméréséhez, míg egy ötfokozatú skálát a kitöltők magatartásával foglalkozó kérdésekre adott válaszainak felméréséhez. A tanulmány valós helyzetképet ad a szakma gyógyszerhamisítással kapcsolatos ismereteiről, a problémához való hozzáállásáról és annak kezelési gyakorlatáról. Az eredmények megismerésével, vagyis hogy a válaszadók is problémának tartják a gyógyszerhamisítást, és megnevezik a térségükben a hamisításnak leginkább kitett termékköröket, azzal is szembesülnek, hogy mely területeken lenne szükségük képzésre, a gyanús esetek észlelését követően minek kellene lennie az elvárt cselekvési tervnek [11].

Nigériában 2014 februárjában 540 egészségügyi dolgozó megkérdezésével végeztek kérdőíves felmérést. A válaszadók 79%-a úgy véli, hogy a hamisítás gyakori probléma. A hamisításban leginkább az antibiotikumok, a fertőzésellenes szerek, kiemelten a malária-ellenes készítmények és a fájdalomcsillapítók szerepelnek. A kérdőív kitöltői úgy vélik, hogy a hamisítás súlyos bűncselekmény, amely a gyilkossággal egyenértékű, mert a hamis készítményeket alkalmazó embereknek tudniuk kellene, hogy súlyos egészségkárosodás, toxikus állapotok, esetleg mindkettő, vagy legrosszabb esetben elhalálozás is bekövetkezhet. A büntetésnek tehát meg kell egyezni az elkövetett

bűncselekménnyel és bűnnel, annak érdekében, hogy hatékony visszatartó erőként szolgáljon a bűncselekmény elkövetése ellen a jövőben. A gyógyszerhamisítás jobban fejlődik ott, ahol az elérhető gyógyszerek viszonylag alacsony, vagy szűkös számban érhetőek el, vagy magas az áruk. A kitöltők úgy vélik, hogy a gyógyszerhamisítás magas arányának egyik lehetséges oka, hogy nincsenek szigorú jogszabályok, amelyek visszatartó erőként hathatnánk az ebben részt vevőkre [12]. Indiai kutatók 2014 szeptemberében Nyugat-Indiában 300 egészségügyi szakember részvételével keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztek a hamis gyógyszerekkel és hatóanyagokkal kapcsolatban. Az orvosok számára készített kérdőív 12 kérdésből, a gyógyszerészeké 13 kérdésből állt, amelyből 12 zárt (eldöntendő) és 1 nyílt kérdés volt. A kérdőívet a résztvevők tudásának, valamint a hamis gyógyszerekkel kapcsolatos gyakorlatának felmérésére tervezték. A kiértékelés során arra is fény derült, hogy az életkor előrehaladtával a problémához való hozzáállás is javulást eredményez. Ez annak tulajdonítható, hogy ahogyan az egyén idősödik, felelősségteljesebbé válik a társadalomért és erkölcsileg is érettebb lesz. Ez a tanulmány is megerősítette azt a megállapítást, hogy a résztvevők többsége nem ismeri a gyanús gyógyszerek bejelentésének módját [40].

Svédországban 2016 májusában és júniusában 100 sürgősségi és 100 háziorvos bevonásával online felmérés készült annak érdekében, hogy olyan információt gyűjtsenek, amely alapot képezhet a hamis gyógyszerkészítményekkel kapcsolatos ismeretekről és tapasztalatokról a sürgősségi orvosok és háziorvosok körében. Az eredmények azt mutatják, hogy a sürgősségi betegellátás orvosai több olyan pácienssel találkoztak, ahol a tünetek gyógyszerhamisításra utaltak. Kevés a szakemberek ismerete a gyógyszerhamisításról. A kitöltők egyetértenek abban, hogy tovább kell bővíteni és népszerűsíteni a hamis, vagy kétes eredetű készítményekkel kapcsolatos jelentéstételi kedvet. Ez a tanulmány is felhívta a figyelmet a gyógyszerhamisítással kapcsolatos tudás és a rendelkezésre álló, illetve az ajánlott jelentési rendszerek ismeretének a hiányára az alapellátásban és sürgősségi betegellátásban dolgozó orvosok körében. Rámutat az orvosok oktatásának fontosságára és arra is, hogy a probléma globális méretű fenyegetést jelent [13].

A fent ismertetett kérdőívek közül sajnos egyik sem bizonyult adaptálhatónak munkám során. A felméréseket röviden az **1. táblázat** foglalja össze. Kutatócsoportom elképzeléseihez legközelebb a svéd kérdőív áll, hiszen mi is a betegellátás frontvonalában dolgozók, az alapellátás és a sürgősségi betegellátás orvosai körében kívántuk felmérni a

gyógyszerhamisítás káros következményeit, mert úgy véljük, hogy az ott dolgozó szakemberek találkoznak a leginkább a kétes eredetű gyógyszereknek betudható, egészségkárosító következményekkel.

1. táblázat: A 2008 és 2020 között, a gyógyszerhamisítással kapcsolatban végzett kérdőívek rövid összefoglalása

Hol?	Mikor?	Mit?	Milyen módon?	Kik működtek közre?	Eredmény	Forrás
Szudán	2019 decembere és 2020 áprilisa között	hamis gyógyszerekkel kapcsolatos ismeretekről és hozzáállásról kérdeztek	kérdőív	18 vagy annál idősebb személyek, önkéntes alapon (386 fő)	a válaszadók szerint a gyógyszerhamisítás egyre növekvő probléma, prevenció és tudatosság kialakítását is szükségesnek tartják	Wala W. és munkatársainak tanulmánya [24].
Egyesült Arab Emírség	2014 októbere és decembere között	a hamis gyógyszerek vásárlásának szándékát, a különbséget a hamis gyógyszerekkel kapcsolatos viselkedésben vagy hozzáállásban laikusok és szakemberek között	5 részből és 50 kérdésből álló kérdőív	18. életévüket betöltő, az interjúkat önként vállaló, arabul vagy angolul folyékonyan beszélő laikusok és gyógyszerészek (190 fő)	nincs összefüggés a társadalmi-demográfiai jellemzők és a hamis gyógyszerek vásárlási szándéka között	Abubakr A Alfadl és munkatársainak közleménye [13].
Egyiptom	2014 és 2015 között	hamisított gyógyszerekkel kapcsolatos felfogásokról, ismeretekről és gyakorlatról	kérdőív	közforgalomban dolgozó gyógyszerészek (175 fő)	meghatározták a térségben leggyakrabban hamisított termék típusokat, rangsorolják a hamisításra utaló leggyakoribb jeleket, többségük (84,6%) azt állítja, hogy képes kiszűrni a hamis készítményeket külső jegyek alapján	Amira Bashir és munkatársainak. munkája [37].
Irán	2008 augusztusában	demográfiai adatok, szakmai jellemzők, gyógyszerészek hamis gyógyszerekkel kapcsolatos ismerete, hozzáállása és gyakorlata	kérdőív (20 kérdés)	az Iráni Gyógyszerész Szövetség Kongresszusán résztvevők (734 fő)	az iráni gyógyszerészek valós helyzetképet kaptak a szakma gyógyszerhamisítással kapcsolatos ismereteiről, problémához való hozzáállásáról és annak kezelési gyakorlatáról	Shieda Shahverdi és munkatársainak közleménye [10].
Nigéria	2014 február	az egészségügyi dolgozók véleménye, hozzáállás a gyógyszerhamisítással kapcsolatban	kérdőív	egészségügyi dolgozók (540 fő)	a válaszadók többsége (79%) valós problémának tartja a gyógyszerhamisítást, a hamisításban az antibiotikumok, fertőzés - és malária ellenes készítmények a leggyakoribbak	Arinola E. és munkatársainak közleménye [11].
India	2014 szeptember	hamis gyógyszerekkel és hatóanyagokkal kapcsolatos felmérés	kérdőív (orvosoké 12, gyógyszerészek 13 kérdésből állt)	orvosok (100 fő), fogorvosok (100 fő) és gyógyszerészek (100 fő)	a vizsgálatban résztvevők többsége nem tudja, hogy mi a hamis gyógyszerek bejelentési módja	Anup Nagaraj és munkatársainak tudományos közleménye [38]
Svédország	2016 májusa és júniusa között	információ gyűjtés a hamis gyógyszerekkel kapcsolatos ismeretekről és tapasztalatokról	online kérőív	sürgősségi orvosok (100 fő) és háziorvosok (100 fő)	a kitöltők kevés ismerettel rendelkeznek a gyógyszerhamisításról, sürgősségi orvosai több olyan esettel is találkoztak, amelynek hamis gyógyszer alkalmazása volt az előidézője	H. Funestrand és munkatársainak tanulmánya [12].

A WHO nem kellő mennyiségű (vélhetően maradék) hatóanyagot tartalmazó, intermedier-tartalmú, hatóanyag nélküli, direkt kárt okozó, általában nem megfelelő minőségű és hamis gyógyszerkészítményeket három kategóriába sorolja. Első a „nem megfelelő minőségű (substandard)" termékek csoportja, amelyek minősége nem felel meg az előírásoknak, vagy a szabványoknak, vagy a kettő közül egyiknek sem. Második a „nyilvántartásba nem vett, engedély nélküli (unlicensed)" gyógyszerek csoportja. Ezek azok a készítmények, amelyeket egyes országok hatóságai nem engedélyeztek, de léteznek olyan országok, ahol legálisan forgalmazhatóak a jogszabályok által megszabott feltételek alapján. Harmadik a „hamisított (falsified)" gyógyszerek, vagy gyógyszernek látszó termékek csoportja, ahova azok a készítmények tartoznak, amelyek szándékosan megtévesztő, vagy hamis módon tűntetik fel nevüket, összetételüket, származásukat, vagy gyártójukat. A WHO hamis gyógyszernek tart minden olyan terméket – a nem szándékos minőségi hiányosság esetét kivéve – ami hamisan tűnteti fel a készítmények beazonosíthatóságát (például a csomagolásán, címkézésében, megnevezésében, hatóanyagainak és segédanyagainak összetételében és hatáserősségében), eredetét (például, gyártóját, a gyártót és a származási országot, forgalombahozatali engedélyének jogosultját), illetve előtörténetét (azaz az azonosítását lehetővé tevő nyilvántartást és dokumentumot), függetlenül attól, hogy ez sérti-e a szellemi tulajdonjogot [41].

2011 júliusában az EU elfogadta a gyógyszerhamisítás elleni irányelvet (FMD, az Európai Parlament és a Tanács 2011/62/EU irányelve), amelynek célja, hogy Európa-szerte megakadályozza a hamisított gyógyszereknek a legális ellátási láncba való beszivárgását, ezért a tagállamok szintjén összehangolt biztonsági és ellenőrzési intézkedés bevezetését rendelte el. Az FMD megköveteli a legtöbb vényköteles és több vénynélküli gyógyszer esetében, hogy a készítmények dézsmabiztos csomagolással és egy egyedi, 2D datamátrix-kóddal is rendelkezzenek. Fontos megjegyezni, hogy a legtöbb vény nélkül kapható gyógyszer nem érintett a szerializációban. A végpontokon történő ellenőrzés megköveteli, hogy a gyártás során kerüljenek elhelyezésre a szükséges biztonsági elemek, ez a folyamat évente mintegy 10 milliárd vényköteles gyógyszerkészítményt érint. Az újonnan kidolgozott, úgynevezett szerializációs folyamat során a készítmények hitelességét még a betegeknek történő expediálás előtt kell ellenőrizni. A szerializációs folyamat alatt dolgozatomban az egyedi biztonsági kód kijelentését (deaktiválását) értem. A gyógyszerek minőségével, vagy állapotával kapcsolatos hiteles információt egy központi, nemzeti és európai adatbázis lekérdezésével

kapunk, amikor beolvasásra kerül a gyógyszer csomagolásán található datamátrix-kód. Ezt követően, egyéni belátás alapján a verifikálásnak, végül pedig a deaktiválásnak a betegeknek történő expediálás előtt kell megtörténnie [42, 43].

Az EU gyógyszerhamisítás elleni irányelvéhez hasonlóan, az USA-ban a Kongresszus 2013-ban léptette életbe a gyógyszer minőségről és a biztonságról szóló törvényt (Drug Quality and Security Act – DQSA), amely magába foglalja a potenciálisan veszélyes és hamisított gyógyszerek felderítését és kiszűrését célzó gyakorlatok végrehajtását a legális gyógyszerellátási láncból, valamint a nagykereskedelmi forgalmazókra és a harmadik félre – logisztikai szolgáltatókra – vonatkozó nemzeti engedélyezési szabványok létrehozását [44, 45].

Az Európai Bizottság (EB) 2015-ös hatásvizsgálati dokumentuma és annak korábbi változata, amelyet 2008-ban tettek közzé, a 2011/62/EU irányelvre vonatkozó javaslatot támogató korábbi változatában értékelte a gyógyszerhamisítás elleni módszer bevezetésének és működésének becsült költségeit és lehetséges előnyeit az ellátási lánc szereplői számára. A kiskereskedelmi egységek esetében az FMD bevezetésének és működésének éves költségét a közforgalmú gyógyszertárak esetében átlagosan 270–530 €-ra, egy európai kórházi gyógyszertár esetében pedig átlagosan 390–750 €-ra becsülték [17]. Figyelembe véve az EU-ban található gyógyszertárak számát (154 000 közforgalmú gyógyszertár és 5 000 kórházi gyógyszertár), a gyógyszertári forgalmazási ágazat költsége évente közel 43–85 millió €-ra tehető kizárólag a végrehajtásra és a működtetésre vonatkoztatva. Kiemelendő, hogy ez a becslés nem számol a szerializált gyógyszerek árának növekedésével és a gyógyszerhiány miatt fellépő közvetett költségekkel [17, 46]. Az FMD-ben érintett gyógyszerek általában az egyedi biztonsági elemek alkalmazása miatt, készítményenként 0,016 és 0,033 € közötti többlet csomagolási költséget jelentenek. Amennyiben ezt megszorozzuk az Európában előállított évi 18 milliárd darab gyógyszerkészítménnyel, akkor körülbelül 300–600 millió € költségnövekedéssel kell számolni az EU-ban évente [17].

A kórházi környezetben végzett korábbi vizsgálatok az FMD munkafolyamatával kapcsolatban általában azt mutatták, hogy az érintett készítmények deaktiválását a gyógyszertárban még azelőtt elvégzik, hogy a gyógyszereket az osztályoknak vagy más, szerződés alapján ellátott egységeknek kiadnák. Vannak olyan esetek is, amikor a gyógyszerkészítmények deaktiválását az osztályra kerülést követőn, de még a betegnek

történő átadás előtt végzik el, de olyan estek is előfordulnak, hogy egyből a beérkezést követően megtörténik az összes érintett készítmény kijelentése. Az alkalmazott módszer nagyban függ attól, hogy mekkora mértéket ölt a gyógyszertár áruforgalma és befolyásoló tényező lehet a beszállítók sokfélesége [47–49].

Mivel az eddig közzétett tanulmányok elsősorban a rendszer kiépítésére összpontosítanak, korlátozott mennyiségű adat állt rendelkezésre az FMD-vel kapcsolatos szabályozások végrehajtására és a szerializációra vonatkozóan, ami befolyásolta a gyógyszerellátási folyamatot, vagy a kórházi gyógyszertár munkafolyamatait. Emellett az adatok csak a bevezetés előtti időszakra vonatkozóan álltak rendelkezésre. A 2019 februárjában kezdődött stabilizációs időszakkal kapcsolatban továbbra is korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az FMD bevezetését megelőzően korlátozott volt a rendszer hatékonyságára és költség-haszon elemzésére vonatkozó tanulmányok száma.

A teljesség igénye nélkül összegyűjtöttem azokat a tényezőket, amelyekkel kutatásom során találkoztam, és mint lényeges faktorok befolyásolják, illetve hatnak a gyógyszerhamisításra, vagy annak eredményeként jönnek létre. Ezt szemlélteti az **1. ábra**.

1. ábra: A gyógyszerhamisítást befolyásoló szereplők és kulcsfontosságú faktorok

Az ábra bizonyára még számos szemponttal bővíthető lenne, ugyanakkor ezek alapján is jól látható, hogy a gyógyszerhamisítás egy rendkívül összetett, sok tényezős, komplex és bonyolult jelenség. Felgöngyölítése, vagy a problémához való közelebb jutás érdekében doktori értekezésemben három, meglehetősen kevés adattal rendelkező tényező feltárásával foglalkoztam, illetve az ezzel kapcsolatos kutatásaimat ismertetem.

III. Célkitűzés

Értekezésemben a gyógyszerhamisítás komplex problémakörének három kiemelt elemét vizsgáltam: (1.) A Magyarországra postai úton beérkező, kétes eredetű gyógyszeres küldemények mennyiségének és összetettségének meghatározásával a jelenség társadalmi szintű mértékét. (2.) A fogyasztók, betegek körében alkalmazott hamis, illetve illegális készítményekkel kapcsolatban az alapellátásban és a sürgősségi betegellátásban dolgozó orvosok tapasztalatát és vélekedését. (3.) A hazai kórházi gyógyszertárak körében a legális gyógyszerellátási láncot érintő, gyógyszerhamisítás elleni irányelv („szerializáció") indítása kapcsán szükségessé vált humán – és anyagi erőforrásra vonatkozó igényeket.

Kutatásom első és kiemelt célja egy olyan módszertan kidolgozása volt, amelynek segítségével pontosabb adatok nyerhetők a lakosságot elérő és egészségüket veszélyeztető, illegális forrásból, online rendelt hamis, illetve illegális egészségügyi termékek számáról. Ennek alkalmazásával első alkalommal reméltem tényadatokon alapuló valós képet adni arról, hogy milyen nagyságrendű az ilyen termékek forgalmazásba kerülése, továbbá mekkora lehet az illegális gyógyszerkészítmények számokban kifejezhető mennyisége és összetétele a hazánkba postai úton érkező gyógyszerküldeményekben.

Második célom az volt, hogy felmérjem a hamis, illetve illegális gyógyszerek, vagy gyógyszernek látszó készítmények egészségkárosító hatásának megjelenését a betegellátásban. Ennek érdekében adatgyűjtésbe kezdtem az alapellátás és a sürgősségi betegellátás területén dolgozó orvosok körében azzal a céllal, hogy tapasztalatukat és véleményüket megismerjem az egyre nagyobb méreteket öltő, kétes eredetű, hamis, illetve illegális gyógyszerek, vagy gyógyszernek látszó készítmények alkalmazásával kapcsolatban. Ennek során olyan tapasztalatokra és ismeretekre is rákérdeztem, melyek az ilyen készítmények alkalmazása révén kialakult káros hatások felismerésére, a betegellátó rendszert igénybe vevő esetek gyakoriságára, az ellátórendszer ezen szintjén és körülményei között elvégezhető sikeres felismerési és beazonosítási lehetőségekre, valamint a szakemberek problémához való hozzáállására és megoldási lehetőségeire irányultak.

Munkám harmadik célja az volt, hogy a gyógyszerhamisítás elleni irány (FMD) hatályba lépését követően, a stabilizációs időszak első hét hónapjában felmérjem a magyar kórházi gyógyszerellátásban az FMD rendszer bevezetésének, végrehajtásának gyakorlatát, munkaterhelését és pénzügyi következményeit. Továbbá, hogy a hazai intézeti gyógyszertárakkal történő egyeztetést követően, reprezentatív mintán megvizsgáljam a szerializációs rendszer bevezetésének, működtetésének és fenntartásának költségeit.

IV. A magyar lakosság biztonságát veszélyeztető, az internetről rendelt hamis, illetve illegális gyógyszer, vagy gyógyszernek látszó készítmények, vagy termékek valós számának meghatározása

A legális gyógyszerellátási útvonal egyszerű és letisztult, szereplői ismertek, a betegek biztonsága megoldott. A kétes eredetű alapanyagokból, hatósági jóváhagyással és GMP-inspekcióval nem rendelkező gyárakban készült termékek a különböző weblapokon, közösségi médiában, vagy online hirdetésekben keltik fel a megrendelők figyelmét. A kétes eredetű termékeket az Európai Unió Szellemi Tulajdoni Hivatala (EUIPO) 2020-as jelentése szerint, főként (96%-ban) levélküldeményként kapják kézhez a megrendelők [8]. A feladók nehezen, vagy egyáltalán nem beazonosíthatók. A levélküldeményként postára adott gyógyszeres küldeményeket bárki postára adhatja, a küldeményt útjára bocsátó személy kiléte nem kerül ellenőrzésre, és a posta logisztikai rendszerén keresztül valójában a küldeményen feltűntetett névvel mit sem törődve, eljut a célországba a borítékon feltüntetett címzettnek. A légi transzfer során az előírt szállítási és tárolási körülmények nem teljesülnek. A gyógyszerek, vagy gyógyszerként eladott termékek a többi postai küldeményt tartalmazó ömlesztett zsákban érkeznek meg a címzett országának nemzetközi posta kicserélő központjába. Itt a vám – és pénzügyőrök ellenőrzésnek vethetik alá, majd ezt követően visszakerülnek a címzett országának postai fennhatósága alá. Ezt követően újabb belföldi – levélküldeményeknek megfelelő – szállítás vár rájuk, majd a postai kézbesítő kézbesítésével jutnak célba a küldemények.

Jól látható, hogy a gyógyszert tartalmazó küldemények valós számának felmérését szolgáló mintavételezés legalkalmasabb állomása, a címzettnek való kézbesítést megelőző, vámszaki ellenőrzésének helye kell, hogy legyen. Ezért kutatócsoportom esetében is a vizsgálat elvégzésének helyszínül a Magyar Posta Zrt. Nemzetközi Kicserélő Központjában működő Nemzeti Adó - és Vámhivatal (NAV) Repülőtéri Igazgatóságának telephelye szolgált.

IV. 1. Módszertan

A kutatócsoportom által alkalmazott vizsgálati módszertan a megfigyeléses vizsgálatok (observational studies) közé tartozó keresztmetszeti vizsgálat (cross-sectional study). A vizsgálat lényege, hogy egy adott esemény, vagy jelenség előfordulását és tulajdonságait vizsgálja egy adott időpillanatban, annak érdekében, hogy a postai úton hazánkban érkező hamis, illetve illegális gyógyszert, vagy gyógyszernek látszó készítményt tartalmazó küldemények mértékéről és fő jellemzőiről átfogó képet kapjunk [50].

A levélküldemények formájában beérkező gyógyszer, vagy gyógyszernek látszó készítmények organoleptikus, nem destruktív azonosításához, hamis, illetve illegális mivoltukról történő meggyőződéshez a WHO és a Hamisítás Elleni Nemzeti Testület Gyógyszerhamisítás Elleni Munkacsoportjának iránymutatását vettem figyelembe. Egy 9 kérdésből álló igen/nem válaszokat igénylő ellenőrzőlistát dolgoztam ki, amelyen végighaladva győződtem meg arról, hogy a gyógyszert, vagy gyógyszernek látszó készítményt tartalmazó levélküldemény tartalmazott-e hamis, illetve illegális terméket [41, 51]? Az ellenőrzőlista egy organoleptikus vizsgálati módszer, amely az alábbi kérdésekből áll:

1. A gyógyszerkészítménynek van-e másodlagos csomagolása (gyógyszeres doboza)? – (NEM=NINCS)
2. Van-e magyar nyelvű felirat a gyógyszeres dobozon, illetve magyar nyelvű betegtájékoztató a dobozban? – (NEM=NINCS)
3. A gyártás és a lejárat dátuma azonos-e a másodlagos és az elsődleges csomagoláson? – (NEM)
4. Amennyiben tartalmaz biztonsági elemeket azok sértetlenek-e? – (NEM)
5. A gyógyszer vényköteles-e a célországban? – (IGEN)
6. Szemmel láthatóan a gyógyszer minősége és külleme eltér-e a megszokott, patikában vásárolt gyógyszertől? – (IGEN)
7. A doboz színe és mintázata eltér-e az eredeti készítménytől? – (IGEN)
8. A levélküldeményen feltűntették-e a csomag tartalmát, például, hogy „GYÓGYSZER” vagy bármit, ami a küldemény tartalmára utal? – (NEM)
9. Megfelelő-e a feliratok és szövegek helyesírása és nyelvtani helyessége? – (NEM)

A kérdőívnek nincs küszöbértéke, amennyiben valamelyik kérdésre a zárójelben feltüntetett választ kaptam, akkor a küldemény tartalmát hamisnak, illetve illegálisnak tekintettem.

A Magyarországra postai úton beérkező, hamis, illetve illegális gyógyszert, vagy gyógyszernek látszó készítményt tartalmazó küldemények előfordulási arányának meghatározásához a kutatócsoportommal végzet vizsgálat adatait ki kellett egészítenem a Nemzeti Adó - és Vámhivatal Repülőtéri Igazgatóságától származó adatokkal, amelyek a hatóság belső eljárásrendje alapján megvizsgált, azonosított és besorolt termékek számát is tartalmazzák.

A NAV vám - és pénzügyőrei jelenlétében a Magyar Posta Zrt. dolgozója által kibontott küldeményeket és a számunkra megismerhető adatokat a jogszabályi előírásokat betartva fényképekkel dokumentáltuk. A fotók feldolgozása során rögzítettem a feladó országot (vagy legalábbis a feladó postájának országkódját), a címzett irányítószámát, valamint a levélküldemény beltartalmát, azaz hogy hány küldemény került kibontásra és az hány fajta készítményt tartalmazott (készítmény neve, hatóanyaga, hatáserőssége, kiszerelése, mennyisége, van-e betegtájékoztatója vagy valamilyen ahhoz hasonló leírása). A hatóanyag ismeretében a WHO adatbázisa alapján meghatároztam az ATC-kódokat (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System – Anatómiai, Gyógyászati és Kémiai Osztályozási Rendszer), ami lehetővé tette, hogy kiszámítsam az egyes készítmények hatóanyagainak DDD (Defined Daily Dose - napi terápiás dózis) értékeit, DDD/1000 fő/nap mértékegységben kifejezve, valamint – amennyiben egyes készítményeknél ez elérhető volt – a Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes segítségével a KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) azonosítót is meghatároztam, amely a hatóanyagok vagy a különböző vegyületek genommal és anyagcserével kapcsolatos adatait is tartalmazza [52, 53].

IV. 2. Eredmények

Kutatócsoportom a Nemzeti Adó - és Vámhivatal Repülőtéri Igazgatóságával együttműködve először 2020. szeptember 22-én és 23-án, majd másodszor 2020. december 17-én vizsgálaton vett részt a Magyar Posta Zrt. Nemzetközi Kicserélő Központjának NAV fennhatósága alá tartozó részlegében. A magyar lakosságot veszélyeztető, illegális és hamis készítmények számáról a keresztmetszeti vizsgálattal egy aktuális helyzetképet kapott. A beérkező levélküldemények kibontását a NAV vám - és pénzügyőrei jelenlétében a posta illetékes munkatársai végezték. Bontást követően – a két és fél nap alatt – összesen 101 küldemény beltartalmát dokumentáltam fényképekkel. Az átvizsgált küldemények összesen 205 készítményt tartalmaztak, amelyek közül a kidolgozott ellenőrző lista alapján 95,1% hamisnak bizonyult, míg 4,9% nem bizonyult hamisnak, illetve illegálisnak. Ezekben az esetekben egyértelmű volt, hogy legális készítményekről van szó, amelyeket feltehetőleg külföldi családtagok küldenek itthon élő hozzátartozójuknak.

A fényképek feldolgozása magába foglalta a feladók országának és a címzettek irányítószámának, továbbá a készítmények nevének, hatáserősségének, kiszerelési egységének, hatóanyagának, gyártójának és mennyiségének rögzítését.

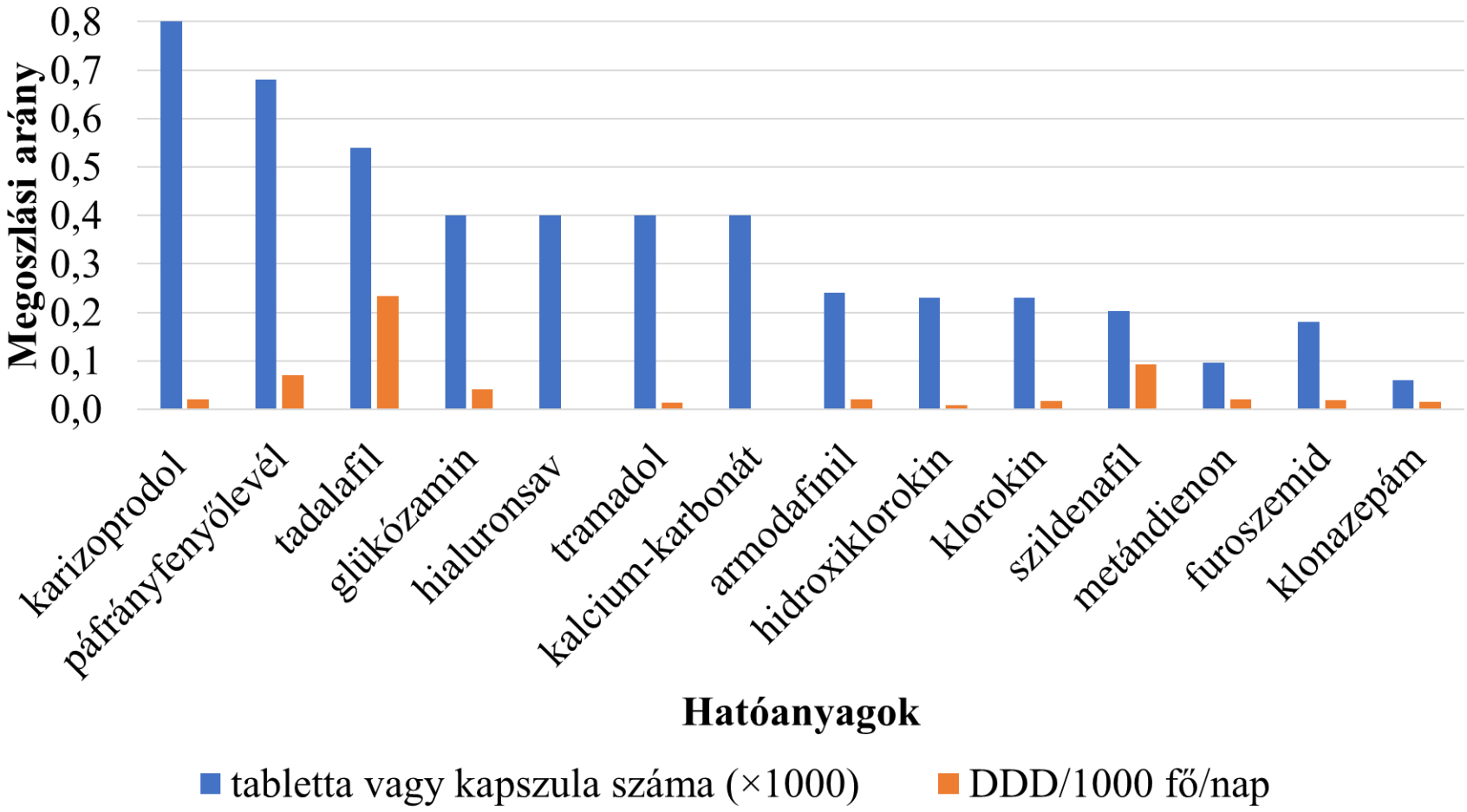
A továbbiakban a feladók országaival országkódjuk szerint, a címzettekkel irányítószámuk alapján foglalkoztam. Kutatócsoportom szeptemberi vizsgálata alapján a küldemények 33%-a az USA-ból, 30%-a Indiából, 12%-a Kínából, 7%-a Hollandiából, 5%-a Kanadából, további 2-2% Bulgáriából, Franciaországból, Hongkongból, Malajziából, Németországból és egy termék a fotók alapján nem beazonosítható országból érkezett. Magyarországon belül a küldemények 72%-át fővárosi és Pest megyei címre, a maradék 28%-ot vidéki címekre tervezték eljuttatni a feladók.

A decemberi vizsgálat során a küldemények 92%-a Indiából, 4-4% pedig Kínából és Olaszországból érkezett. Magyarországon belül a küldemények 70%-át fővárosi és Pest megyei címre, 30%-át vidéki címekre tervezték eljuttatni a feladók.

A szemlézett készítmények feltűntetett gyártóinak székhely ország alapján történő megoszlása szeptemberi vizsgálat alapján a következőképpen alakult: India 43%, USA 19%, Kína 15%, ismeretlen gyártó 5%, csak online érthető el, fizikális székhelyet nem közölt 5%, Egyesült Királyság 4%, Törökország 2%, további 1-1%-ot Bulgária,

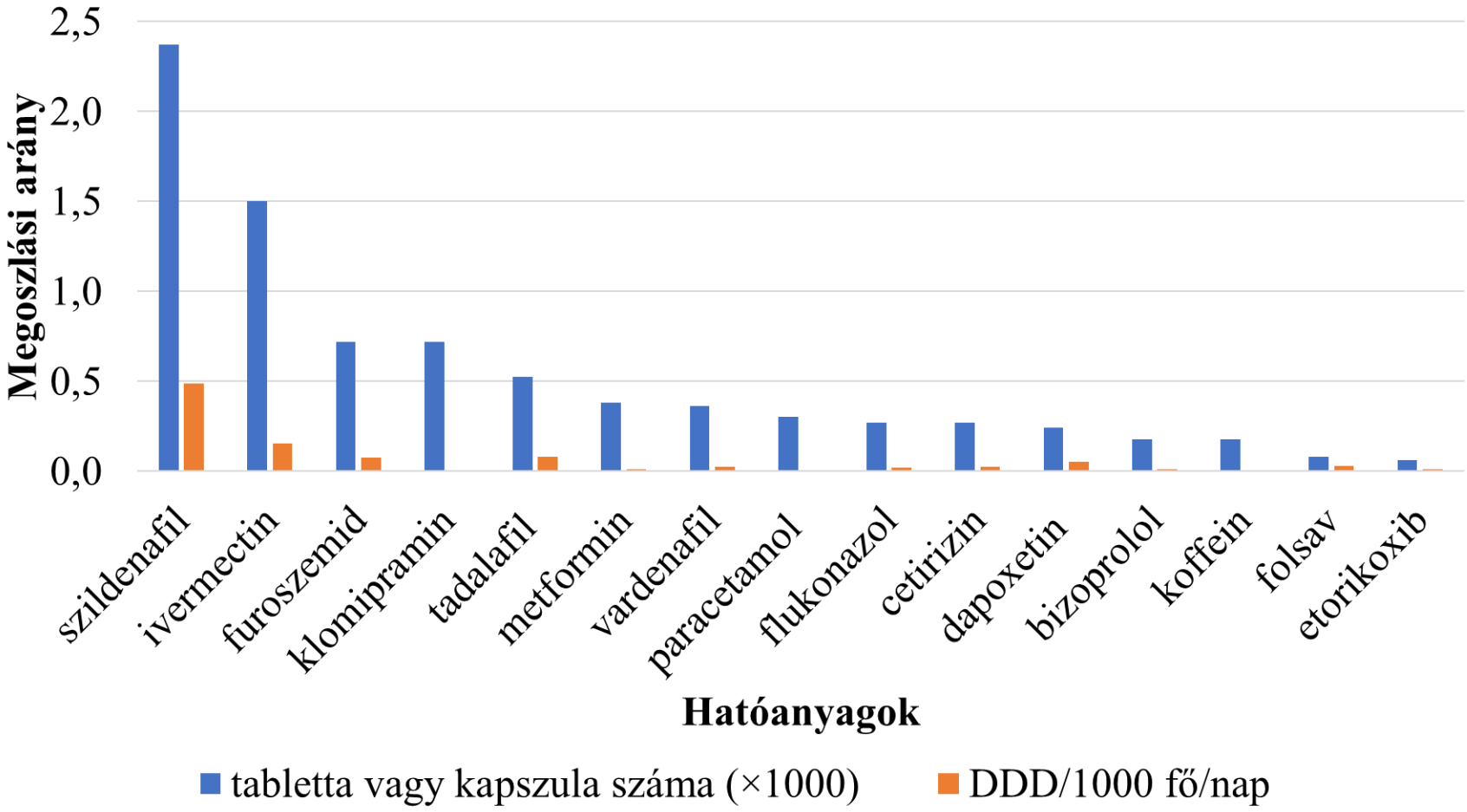
Hollandia, Hongkong, Kanada, Svájc, Szerbia és Szingapúr tett ki. A decemberi második körben végzett vizsgálaton a készítmények gyártóinak ország szerinti megoszlása következőképpen alakult: 82% Indiában készült, 17% ismeretlen, vagy nem beazonosítható gyártóval rendelkezik, míg a maradék 1% gyártóját Belgiumban jegyezték be.

A hatóanyagok megismerését követően 183 esetben azonosítottam az ATC-kódot, és kiszámoltam a DDD értéket [52]. 182 esetben pedig meghatároztam a hatóanyagok KEGG azonosítóját [53]. Ezt követően különböző szempontokon alapuló sorrendeket állítottam fel a leggyakrabban előforduló TOP 10 hatóanyagoknak. Például a legnagyobb mennyiségű, azaz a legtöbb szilárd orális gyógyszerkészítmény darabszáma alapján, és az egyes hatóanyagok DDD/1000 fő/nap értéke alapján. Ezen hatóanyag sorrendeket szemlélteti az **2.1. ábra.** A **2.1. ábra** szeptemberi vizsgálatunk TOP10 hatóanyagát szemlélteti a tabletták és kapszulák száma és a DDD/1000 fő/nap értékek alapján. A **2.2. ábra** decemberi vizsgálat TOP10 hatóanyagait szemléletei.



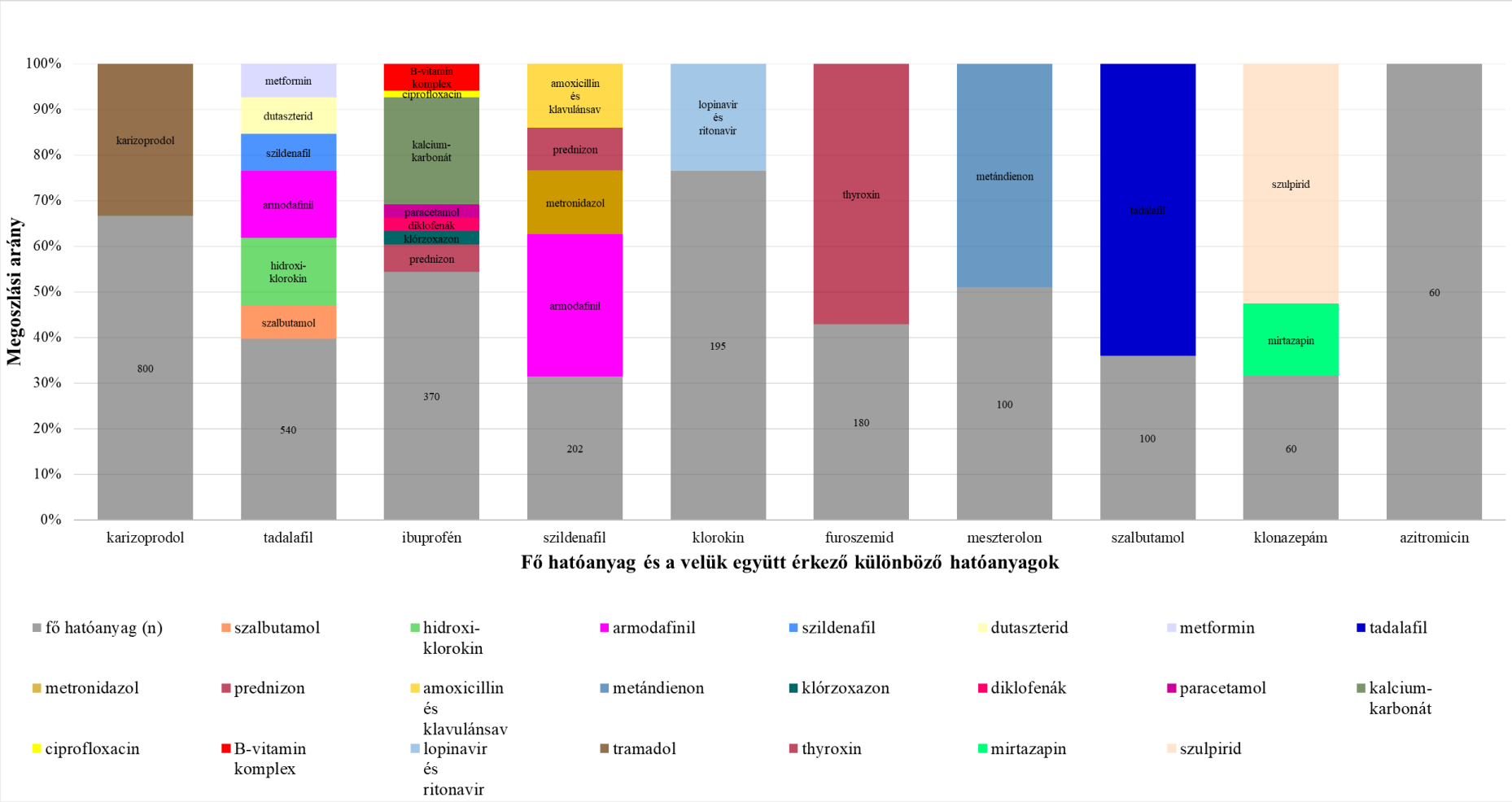
2.1. ábra: Szeptemberi vizsgálat TOP10 hatóanyaga különböző szempontok alapján

Jól látható, hogy minden egyes csoportosítási szempontnál más és más hatóanyag került az első helyre. Vannak ugyan olyan hatóanyagok, amelyek minden csoportnál előkerülnek, de olyanok is, amelyek bizonyos szempontok szerint előkelő helyen állnak, más szempontok alapján felállított listán pedig egyáltalán nem szerepelnek. Vannak hatóanyagok, amelyek mennyisége nem okozott meglepetést, ilyen pl. a szildenafil, vagy a tadalafil, hiszen ezekről köztudott, hogy nagy mennyiségben hamisítják és rendelik is őket. A karizoprodol, mint izom - és csontrendszeri fájdalomcsillapító első helyének magyarázata lehet, hogy Európában visszavonták a forgalmazási engedélyét, így legálisan már nem beszerezhetőek az ilyen tartalmú készítmények. Érdekesség és újdonság a dapoxetin hatóanyag, amelyet a korai magömlés kezelésére használnak. Ilyen előkelő helyen történő feltűnésével a szakirodalomban még nem találkoztam. Gyakoriak a nem megfelelő körülmények között érkező különböző hormonok (férfi nemi hormon, növekedési hormon) és a furoszemid hatóanyag, amelyeket elsősorban a testépítők, vagy a fiatalodni vágyók rendelhetnek maguknak. A médiában és a közösségi oldalakon a koronavírussal kapcsolatban megjelent különböző kezelési híresztelések is jól látható módon leképződtek a rendelésekben, például szeptemberben a klorokin, hidroxiklorokin, lopinavir és ritonavir, decemberben pedig kutatótársaimmal ivermectin tartalmú csomagokkal találkoztam.



2.2. ábra: Decemberi vizsgálat TOP10 hatóanyaga különböző szempontok alapján

Szeptemberi és decemberi vizsgálatunk során is bebizonyosodott, hogy a gyógyszerhamisítási iparág rendkívül dinamikusan reagál a piaci igényekre. Ezt példázza az a jelenség is, hogy szeptemberben gyakran láttunk klorokint, hidroxiklorokint, lopinavirt és ritonavirt, decemberben pedig ivermectint tartalmazó készítményeket egy-egy küldemény bontását követően. Vizsgálataimban szereplő, hatástani csoportosítás alapján rendszerezett, leggyakrabban előforduló fő hatóanyagokat mennyiségük és előfordulási gyakoriságunk függvényében is ábrázoltam, oly módon, hogy hozzájuk kapcsolva azokat a hatóanyagokat is megjelenítettem, amelyekkel a leggyakrabban együtt rendelték őket a felhasználók. Ezt szemlélteti a **3. és 4. ábra**.



3. ábra: Szeptemberi vizsgálatunk során a kiemelt, úgynevezett főhatóanyagok együtt rendelése más hatóanyagokkal

Szeptemberben a szilárd, *per os* alkalmazásra szánt hatóanyagok TOP5 kategóriájának első helyén a karizoprodol szerepel (n=800 db), amit csupán egyetlen másik hatóanyaggal (tramadol) rendeltek együtt. Mindkettő terméket, ugyan eltérő típusú, de fájdalom csillapítására alkalmazzák. A karizoprodol hatóanyagtartalmú termékek forgalmazását az EU-ban betiltották, a tramadol pedig vényköteles készítménynek számít hazánkban. A második helyen a tadalafil áll (n=540 db). Ezt a hatóanyagot 7 másik különböző hatóanyaggal (armodafinil, hidroxiklorokin, dutaszterid, szildenafil, metformin, szalbutamol) rendelték együtt. A tadalafil mutatja a legszínesebb, nem biztos, hogy szándékosan együtt rendelt, de együtt érkező hatóanyag-oszlopot. Ennek az is lehet az oka, hogy akármit is rendel a fogyasztó, ajándékba kap pár darab tadalafil tartalmú tablettát, akkor is, ha nem kéri. Ez az ábrán is jól látható, rendkívül színes oszlopot eredményezett. A harmadik helyen az ibuprofén (n=370 db) áll, 7 másik hatóanyaggal (kalcium-karbonát, B-vitamin komplex, prednizon, diklofenák, klórzoxazon, paracetamol, ciprofloxacin) fordult elő. Az ibuprofénnel együtt érkező hatóanyagok egy része NSAID és szteroid gyulladáscsökkentő; van, amely a gyulladásos eredetű és fájdalmas idegbántalmak kezelésére alkalmas, van, ami izomlazítóként izomgörcs okozta fájdalom kezelésére használnak, és vannak ebbe a sorba nem illő hatóanyagok is, mint például a savlekötő és az antibiotikum. Amíg hasonló hatóanyagok együtt rendelésének egyik lehetséges oka a hozzászokás elkerülése lehetne, addig az ettől eltérő csoportba tartozó készítményekre itt sincs logikus magyarázat. Negyedik helyen a szildenafil (n=202 db) szerepel, ezt összeségében 4 másik hatóanyaggal (armodafinillal, amoxicillin és klavulánsav együttes kombinációval, metrondiazollal, prednizonnal) rendelték együtt. Az együtt érkezés tényleges ismérveit nem ismerjük. Ugyanakkor nem teljesen elrugaszkodott az feltételezés sem, hogy azért rendelnek antibiotikum mellé szildenafilt, mert egyes internetes portálokon azt írják, hogy bizonyos antibiotikumok erekciós zavarokat okozhatnak, a megrendelő ezt szerette volna elkerülni. Az armodafinil pedig a narkolpeszia kezelésre alkalmas, amelyből az következhet, hogy a szildenafilt fogyasztani szándékozók, ennek elkerülésére tudatosan is rendelhették együtt ezt a két hatóanyagot. A sor végén a klorokin áll (n=195 db), ezt egy másik kombinációs készítménnyel (lopinavir és ritonavir) rendelték együtt. Ennek oka, hogy pont ebben az időszakban, különböző helyeken felmerült ezen hatóanyagok neve, mint a koronavírus potenciális ellenszerei. (Lásd **3. ábra**).

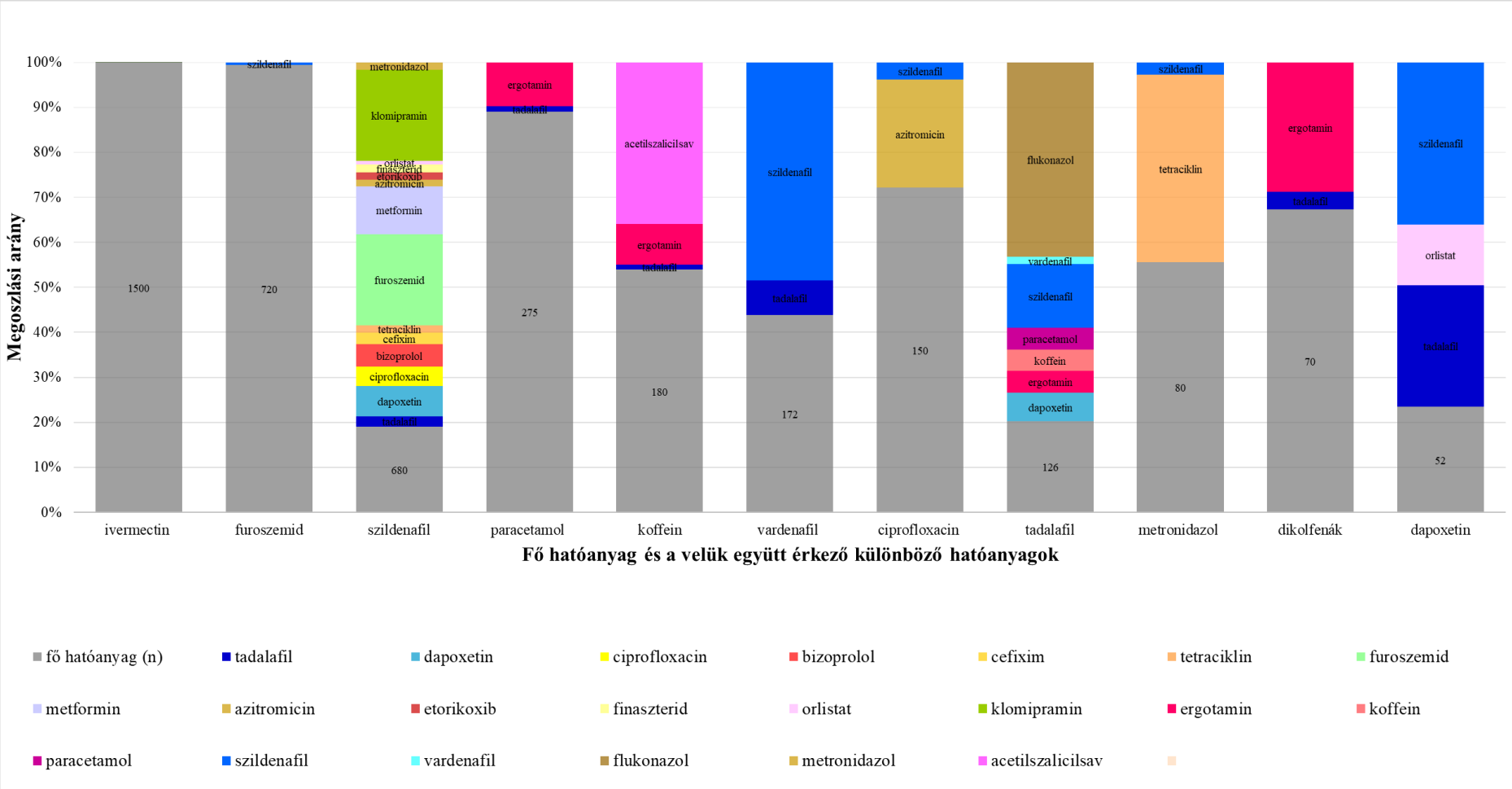
A szeptemberi vizsgálat során a csomagbontást követően nem csak szilárd, *per os* felhasználásra szánt készítményekkel találkoztam, ezeknek a készítményeknek a hatóanyagát, a fenti hatóanyagoktól elkülönítve kívánom bemutatni. Ilyen például a tretinoin hatóanyag,

amelyből 80 doboz kenőcs formájában érkezett 7 másik (finaszterid, dutaszterid, metformin, Heal-n-SOOTHE, Metatrol PRO 60, nitazoxanid, tadalafil) küldeménnyel együtt. Ugyancsak elkülönítve érdemes szemlélni a 410 ampulla szomatropint, amit 1 másik küldeménnyel (Miejun Zhusheyong Shui - injekcióhoz való steril víz) és a 14 ampulla tesztoszteront, amely 6 másik küldeménnyel (anasztrozol, metándienon, meszterolon, BDC 157, TB 500, HGH 191AA) rendeltek együtt.

A decemberi vizsgálat során (lásd **4. ábra**) csak szilárd, *per os* készítményekkel találkozott kutatócsoportom. Ezek közül a TOP5 fő hatóanyag és a velük együtt rendelt további hatóanyagok a következők voltak: első helyen az ivermectin (n=1500 db) áll, amelyet a felhasználók csak önmagában rendeltek. Ez persze nem is volt meglepő, mert a hatóanyag nem sokkal ezelőtt jelent meg különböző fórumokon, mint a koronavírus éppen aktuálisan feltételezett, lehetséges ellenszere. Második helyen a furoszemid (n=720 db) áll, amelyet 1 másik hatóanyaggal (szildenafil) rendeltek együtt. Az együtt érkezésben lehet összefüggés, mert a furoszemidet használják a látványos és gyors eredményt elérni kívánó testépítők, a szildenafil potencianövelő hatása pedig közismert. Harmadik helyen a szildenafil áll (n=680 db), összeségében 14 másik hatóanyagot (furoszemid, klomipramin, metformin, dapoxetin, bizoprolol, ciprofloxacin, cefixim, tadalafil, etorikoxib, finaszterid, metronidazol, tetraciklin, azitromicin, orlistat) rendeltek vele együtt. Ez az együtt érkezés nem feltétlenül jelent szándékos együtt rendelést, felmerülhet itt is a megrendeléshez küldött ajándék, különösen akkor, ha nem egy teljes levéllel, hanem kisebb, vagy nagyobb bliszter darabként érkezett a termék. A hatóanyagok csoportja rendkívül változatos, van, ami a potencianövelők közé, más a vizelethajtó, de feltehetőleg indikációtúli alkalmazás miatt, inkább testépítési célból került megrendelésre. A metformin pedig nem mint a diabétesz kezelésre, hanem inkább fogyasztószerként alkalmazandó hatóanyagként merül fel, míg más hatóanyagok inkább vénykötelességük miatt kerülhettek megrendelésre. Negyedik helyen a paracetamol (n=275 db) áll, ez 2 másik hatóanyaggal (tadalafil, ergotamin) együtt fordult elő. A tadalafil hatása jól ismert, az ergotamin beszerzése pedig vényhez kötött. Az együtt érkezés, vagy együtt rendelés oka ismeretlen. A sor végén a koffein (n=180 db) 3 további hatóanyaggal (tadalafil, ergotamin, acetilszalicilsav) együtt került fel a listára. A koffein acetliszalicilsav fajdalomcsillapító hatásának potencírozásában kifejtett szerepe jól ismert. Az ergotamin és tadalafil más hatóanyaggal is érkezett együtt ebben az időszakban, de együtt érkezésük vagy együtt rendelésük hátterét nem ismerjük. A decemberi vizsgálat során volt egy küldemény, amely önmagában 16 különböző készítményt és 18 hatóanyagot tartalmazott (amoxicillin,

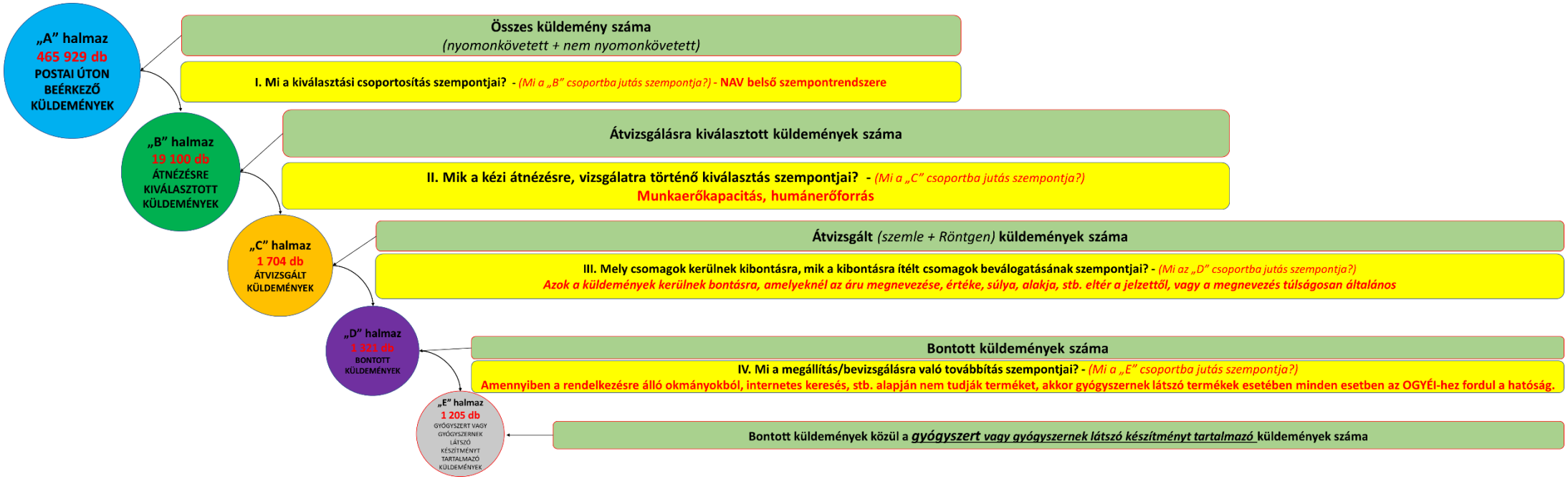
aszkorbinsav, B-vitamin komplex, koffein, cefalexin, cetirizin, dikolfenák, domperidon, famotidin, klórzoxazon, loperamid, mefaminsav, metronidazol, paracetamol, fenilefrin, prednizolon, propifenazon, rabeprazol), ezek torzították volna az együtt rendelési adatokat, ezért hatóanyagai nem kerültek ábrázolásra.

A fenti eredmények között természetesen előfordulnak átfedések, hiszen amikor egy csomagban kettő, vagy annál több készítmény érkezik együtt, egy hatóanyag kiemelésre kerül, a többi pedig vele együtt rendeltnek számít. Ahhoz, hogy minden egyes hatóanyag tényleges mennyiségét megismerjük és feltárjuk, minden hatóanyagot ki kell egyszer emelni. Ez eredményezi azt, hogy egyszer kiemelt (fő hatóanyag), másszor pedig alárendelt hatóanyagnak számít az adott hatóanyag. Fontos megjegyezni, hogy az sem kizárt, hogy olyan termékek, vagy hatóanyagok is érkezhetnek együtt, amelyeket a felhasználó nem is rendelt, de a forgalmazó „csak úgy" ajándékba küldte a megrendelőnek, azonban ez a csomagbontás során nem volt bizonyítható. Azt, hogy mi volt a ténylegesen leadott rendelés csak a megrendelő fél és a forgalmazó, illetve küldő fél tudja.



4. ábra: Decemberi vizsgálatunk során a kiemelt fő hatóanyagok együtt rendelése más hatóanyagokkal

Ahhoz, hogy pontosabb képet kapjak a magyar lakosságot elérő és veszélyeztető hamis, vagy illegális, gyógyszert, vagy gyógyszernek látszó készítményt tartalmazó küldemények számáról, adatigényléssel fordultam a Nemzeti Adó - és Vámhivatal Repülőtéri Igazgatóságához. 2020. év 45. hetének adatai alapján kívánom szemléltetni, hogy mekkora méretet ölt a hazánkba postai úton érkező gyógyszer, vagy gyógyszernek látszó készítmények száma. Az „A" halmaz a postai úton beérkező összes küldeményt szemlélteti, amely jelen esetben 465 929 db küldeményt jelent. A „B" halmaz az átnézésre kiválasztott küldemények számát adja meg, ez 19 100 db. A „C" halmaz az átvizsgált küldeményeket, amelynek száma 1 704 db. A „D" halmaz a bontott küldemények számát adja meg, amely 1 321 db. Az „E" halmaz a gyógyszert, vagy gyógyszernek látszó készítményt tartalmazó küldemények számáról ad információt, amely 1 205 db küldeményt jelent. (Lásd **5. ábra.**)



5. ábra: A 2020. év 45. hétének postaforgalmi adatai alapján
a hazánkba érkező gyógyszer vagy gyógyszernek látszó küldemények száma az összes küldemény számához viszonyítva

Az adatok pontos értelmezéséhez ismerni kell a hatóság munkarendjét is, hiszen csak ezt követően válik világossá, hogy az összes beérkező küldeményt tartalmazó „A” halmazból hogyan jutunk el az átnézésre kiválasztott küldeményeket tartalmazó „B” halmazhoz, ennek esetszáma miért nem egyezik meg a „C” halmaz, azaz az átvizsgált küldemények számával. Ezek magyarázata a következő: az „A” halmazból „B” halmazba a hatóság által állandó, vagy eseti ellenőrzés alá vont országokból érkező küldemények kerülnek át. Az, hogy éppen melyik ország hova tartozik, dinamikusan változhat, ami egy bonyolult és nem publikus szempontrendszer szerint kerül besorolásra. Ez a jól bevált belső szempontrendszer tapasztalati úton alakult ki a csomagbontások során megismert ismeretek és a tapasztaltok, valamint az egyes küllemjegyekre történő fókuszálás alapján. A megszerzett ismeretek alapján a hatóság folyamatosan fejleszti és szabályos időközönként újraértékeli a vizsgálat szempontrendszerét, amit beépít a rendszer finom – és újra hangolásába. Ez biztosítja a folyamatos megújulást és az új kihívásokhoz való alkalmazkodást, valamint a rendszer kiszűrési éberségét. A „B” halmazból „C” halmazba kerülés az ellenőrzést végző személyzet munkaerő-kapacitásától is függ. A szakemberek munkaórája is véges, vagyis nem jut mindenre idő. A vámszaki ellenőrzésekkel kapcsolatban pedig a felhasználók, vagy megrendelők részéről is megfogalmazott elvárás a gyorsaság, hiszen, ha minden átvizsgálásra kiválasztott termék kibontásra kerülne, akkor a küldeményeket jelentős csúszással kézbesítenék. A „B” halmaz küldeményeinek átvizsgálása nyilván több rajtaütést és kiszűrt küldeményt eredményezne, ugyanakkor legalább ugyanakkora mennyiségű felesleges bontást és időveszteséget is okozna, aminek okán a hatóság egy belső prioritási rendet tart szem előtt. A „D” halmazba azok a küldemények kerülnek, amelyekről a hatóság nem tudja megállapítani röntgenezés során annak valós tartalmat, valamint feltehetőleg a küldeményen szereplő áru megnevezése, értéke, súlya, alakja eltér a jelzett értéktől, vagy túlságosan általános megnevezés kerül feltüntetésre pl. *gift, present* stb. A küldemények tartalmát a hatóság munkatársai igyekeznek beazonosítani, elsősorban a rendelkezésre álló okmányok, vagy az internet segítségével. A gyógyszert, vagy gyógyszernek látszó készítményt tartalmazó küldemények esetén, amikor a vám - és pénzügyőrök nem tudják besorolni a készítményeket a látottak, vagy a rendelkezésre álló információk alapján, akkor minden esetben az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézethez (OGYÉI) fordulnak. A velük történt egyeztetés és a termék bevizsgálása után, szakvéleményüket figyelembe véve döntenek arról, hogy szükséges-e bármilyen engedélyt bekérni a

termékkel kapcsolatban, pl. behozatali engedély, illetve ez alapján tudják megtagadni a vámkezelési eljárás lefolytatását is.

2020-ban az összes beérkezett küldeményről, az átvizsgálásra kiválasztott, átvizsgált és bontott küldemények számáról havi bontásban szereplő adatokat kértem és kaptam a NAV Repülőtéri Igazgatóságától. A gyógyszert, vagy gyógyszernek látszó készítményeket tartalmazó küldemények számáról, azonban a fenti adatokon kívül saját és kutatótársaim tapasztalatai, megfigyelései és 2020. év 45. hetének adatai alapján elvégzett számításaim alapján jutottam számszerűsített értékekhez és következtetéshez. A 2020. évi 45. hét adatai alapján kiszámoltam, hogy „C" és a „B" halmaz aránya 8,92%, a „D" és „C" halmazé 77,52%, az „E" és „D" halmazé pedig 91,22%. A gyógyszert, vagy gyógyszernek látszó készítményt tartalmazó küldemények száma az összes küldemény számához (vagyis „E" az „A" halmazhoz) viszonyítva 0,26%. Az éves adatoknál „C" és a „B" halmaz aránya 2,85%, a „D" és „C" halmazé pedig 19,47%. Meghatároztam a 2020. évi 45. hét mintául szolgáló halmazainak és a 2020. évi adatok halmazainak arányából az arányok arányát. Számításom során felhasználtam a 2020. évi 45. hét adatai közül az „A" halmaz és az „E" halmaz adatait, a 2020. évi adatok közül az összes beérkező küldemény számát („A" halmaz), valamint az átlagolt arányok arányát is. Ezen adatokat alapul véve, extrapolálással határoztam meg 2020. évi gyógyszert vagy gyógyszernek látszó küldemények számát, amely éves szinten közelítőleg 20 ezer, naponta pedig 50 küldeményt jelenthet. A számolást a **6. ábra** szemlélteti.

Kategóriák	Mintául szolgáló küldemények száma	Éves küldemények száma	Arányok	Értékarány (%)		Arányok aránya
				Minta állomány *(2020. év 45. hete)*	Éves állomány *(2020. év)*	**Minta állomány / Éves állomány** ***(2020. év 45. hete / 2020. év)***
	2020. év 45. hetének adatai	*2020. évi adatok*	D/A	0,28	0,02	14,00
			C/A	0,37	0,08	4,63
„A" halmaz: Beérkező küldemények	**465 929**	**29 058 747**	D/B	6,95	0,56	12,41
„B" halmaz: Átnézésre kiválasztott küldemények	19 000	842 309	C/B	8,97	2,85	3,15
„C" halmaz: Átvizsgált küldemények	1 704	24 026	B/A	4,08	2,90	1,41
„D" halmaz: Bontott küldemények	1 321	4 679	D/C	77,52	19,47	3,98
„E" halmaz: Gyógyszert tartalmazó küldemények	**1 205**	**?**	**Átlag**	16,36	4,31	**3,79**

$$N_{MS(éves)} = \frac{N_{SE}/N_{SA}}{RR_{S/T}} \times N_{SA} = \frac{1205/465929}{3{,}79} \times 29058747 = \mathbf{19829}$$

$$N_{MS(napi)} = \frac{19829}{366} = \mathbf{54}$$

N_{MS}: a gyógyszeres küldemények száma 2020-ban
N_{SE}: a mintául szolgáló 45. hét „E" halmazának küldemény száma
N_{SA}: a mintául szolgáló 45. hét „A" halmazának küldemény száma
N_{TA}: a 2020. év „A" halmazának küldemény száma
$RR_{S/T}$: a mintául szolgáló 45. hét halmazainak és a 2020. évi halmazok arányának átlagos aránya

6. ábra: A DDD/1000 fő/nap érték meghatározásához szükséges kiindulási állapot kiszámításának folyamata

A két és fél napos vizsgálat adatai alapján célom volt meghatározni a 101 kibontott küldemény (melyek összesen 205 db gyógyszert, vagy annak látszó készítményt tartalmaztak) összesített DDD értékét. Ezt a beérkező összes mennyiséggel (kiszerelési egység és dobozszám szorzata) és a WHO által megállapított DDD értékekkel számoltam ki. A legális készítményeknél általában meghatározható egy gyógyszeres doboz DDD értéke. A hamis és illegális készítményeknél a legtöbb esetben erre nincs lehetőség, mert a készítmények nem rendelkeznek másodlagos csomagolással, vagy ha mégis, akkor nem manipulálás-mentes dobozokról van szó. A készítmények leginkább egyszerűen csak bliszterben, vagy bliszter-töredékként érkeznek. Számolásomnál ezért az összes beérkező mennyiség alatt egy készítmény gyógyszerformájára vonatkozó (pl. tabletta, kapszula, ampulla stb.) ténylegesen beérkező, összes darabszámot, vagy mennyiséget értem. 183 terméknél tudtam meghatározni a készítmény DDD értékét. Minden egyes vizsgálati napra külön-külön kiszámoltam a napi össz-DDD értéket, ez alapján pedig kutatócsoportom vizsgálatának átlagos, egy küldeményre vonatkozó DDD értéket is, amely 221 lett. Meg kell jegyeznem, hogy ezen kívül 22 olyan terméket is azonosítottam, amelynek hatóanyaga és ATC-kódja meghatározhatatlan volt, ezért a DDD számításba ezeket a termékeket bevonni sem tudtam. Fontos hangsúlyozni, hogy az ilyen kétes eredetű, csekély információt adó termékek is eljuthatnak a fogyasztókhoz, vagy a megrendelőkhöz. A DDD-vel nem rendelkező, parenterálisan alkalmazandó készítmények közül 2020-ban számításaim szerint 4 db/1000 fő mennyiségű gyógyszeres ampulla, a *per os* alkalmazott, hatóanyagot tartalmazó – DDD-vel nem rendelkező – készítmények közül pedig közelítőleg 40 db/1000 fő mennyiségű szilárd halmazállapotú hamis gyógyszer, vagy gyógyszernek látszó tabletta, vagy kapszula érheti el a magyar lakosságot. Az előző átlagértékből kiindulva azt feltételezem, hogy a két és fél napos vizsgált eredményei kiterjeszthetők az éves adatok kiszámítására. A NAV Repülőtéri Igazgatóságától kapott adatok alapján korábban meghatározott, ugyanakkor egy napra vonatkozatott átlagos küldemény szám alapján ez 1,2 DDD/1000 fő/nap mennyiségű hamis gyógyszert jelent. Berterame és munkatársainak 2016-ban a Lancet–ben megjelent tanulmánya alapján ez azt jelenti, hogy ez az érték Magyarország opioid analgetikum felhasználásának, (3,984 DDD/1000 fő /nap) egy harmadával egyenlő [54].

Az ellenőrzésen fennakadt hamis, illetve illegális gyógyszert tartalmazó küldeményeket a NAV Repülőtéri Igazgatóságának munkatársai minden esetben lefoglaltak és feltartóztattak.

V. Gyakorló orvosok illegális gyógyszerekkel kapcsolatos tapasztalatainak, véleményének megismerésére irányuló kérdőíves felmérés

Ebben a fejezetben bemutatott kutatásomban a járóbeteg - és a sürgősségi, akut kórházi betegellátásban aktívan tevékenykedő orvosok véleményének, szakmai tapasztalatainak és észrevételeinek megismerésére fókuszáltam. A gyógyszerhamisítással kapcsolatban – ahogy dolgozatom bevezetőjében is bemutattam – számtalan országban és különböző körökben (szakemberek és laikusok) végeztek már kérdőíves felmérést. Kutatócsoportom egy olyan kérdőívvel fordult az alapellátás és a sürgősségi betegellátás orvosaihoz, amely a hamis, illetve illegális gyógyszerekkel kapcsolatos ismereteiket vizsgálja. Azt feltételezzük ugyanis, hogy az online, kétes forrásból származó, egyre nagyobb méreteket öltő, megbízhatatlan minőségű hamis, vagy illegális gyógyszerek, vagy gyógyszernek látszó készítmények alkalmazása során fellépő egészségkárosodással járó esetek miatt már a betegellátó rendszer számára is észrevehető, kezelendő problémával áll szemben. Az ilyen bizonytalan eredetű terméket fogyasztó személyeknek vélhetőleg meg kell(ene) jelennie a betegellátó rendszerben. Így az ezen a területen dolgozó szakemberek saját tapasztalatokkal rendelkezhetnek.

V. 1. Módszertan

Kutatásom egy keresztmetszeti kérdőíves, pilot felmérés volt, melynek során a kérdőív összesen 4 blokkból és 14 kérdésből állt (lásd: 1. számú melléklet). Az első blokk az alapvető információgyűjtés volt, amely 3 kérdést tartalmazott (kitöltő neme, mely területen és hány éve dolgozik orvosként). A második blokk is 3 kérdést foglalt magába, az orvos véleményét és a problémához való hozzáállását kívánta felmérni, mint például valós veszélynek tartja-e a hamis vagy illegális gyógyszerek, vagy gyógyszernek látszó készítmények alkalmazását, találkozott-e ilyen készítmények alkalmazása miatt fellépő problémákkal vagy legalább hallott-e már ilyen esetekről? A harmadik blokk a betegfelvétel során alkalmazott gyakorlatra kérdezett rá, pl. betegvizsgálat (anamnézisfelvétel) során tisztázásra kerül-e, hogy a beteg alkalmaz-e az orvosai által rendelt gyógyszerkészítményeken kívül bármilyen egyéb készítményt, a panaszok összefüggésbe hozhatók-e hamis, illetve illegális gyógyszer, vagy gyógyszernek látszó készítmény alkalmazásával, honnan szerzik be a betegek az orvos által elrendelt orvosságokon kívül eső készítményeket? Napi munkavégzése során találkozott-e olyan beteggel, aki vélhetően hamis, illetve illegális gyógyszer alkalmazása miatt került az egészségügyi ellátó rendszerbe? Ez a blokk 4 kérdést tartalmazott. Az utolsó, negyedik blokk az orvosok probléma – vagy egészségkárosodás – felismerését követő lehetőségeire, teendőire kérdezett rá. Például arra, hogy kiderül-e, milyen javallat céljából alkalmazta a beteg a készítményt? Van-e lehetőség a kezelés megfelelő elszámolására a finanszírozó felé? Hasznos lenne-e, ha külön BNO-kód állna rendelkezésre, valamint, hogy hogyan lehetne csökkenteni, illetve sikeresen megelőzni a hamis, illetve illegális gyógyszerek alkalmazását? Ez a blokk 4 kérdésből állt.

A pilot felmérést Google Forms kérdőíven keresztül, 2021 márciusában juttattam el a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Alapellátási Intézetének és a Klinikai Központ Sürgősségi Orvostani Tanszékének vezetőin keresztül az egységekben dolgozó orvosok részére. Kutatásunkat a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Regionális Kutatásetikai Bizottságának elnöke véleményezte és támogatta.

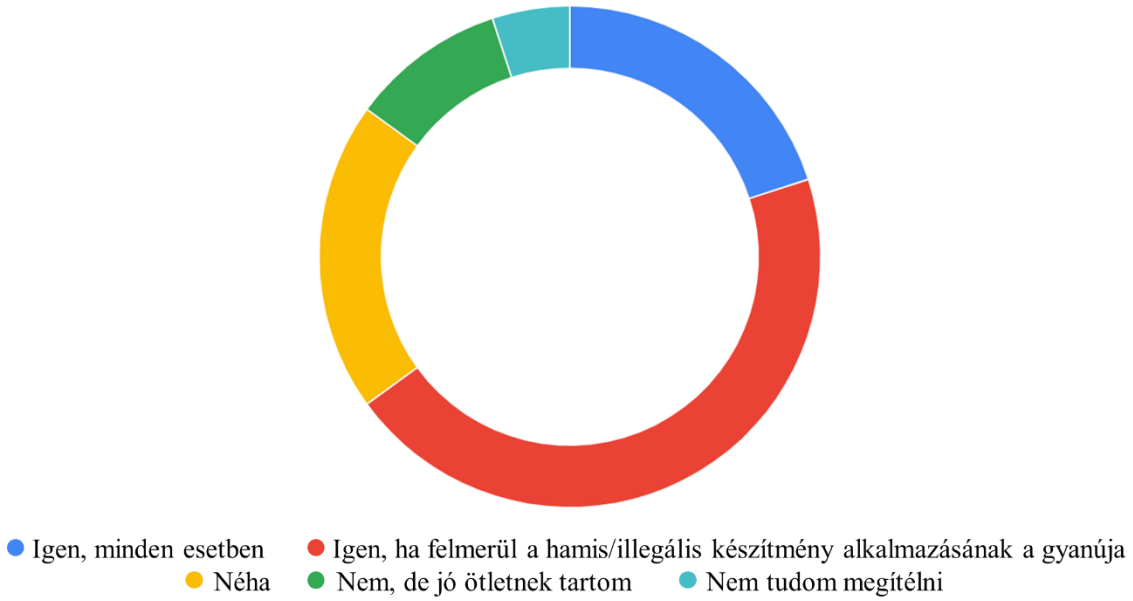
V. 2. Eredmények

A pilot kérdőívet 2021 márciusában összesen 59 orvosnak küldtem ki. A kitöltésre 2021 márciusában és áprilisában került sor, amely időszak alatt 20 válasz érkezett. A válaszadók 55%-a nő, 45%-a férfi volt. A kitöltők 35%-a (n=7) az alapellátásban, 60% (n=12) a sürgősségi betegellátásban, 5% (n=1) mindkét területen dolgozik. Ezen kívül 2 fő egyéb területen is tevékenykedik (palliatív ellátás, valamint szakellátás, magánellátás). A kitöltők 20%-a (n=4) 5 vagy annál kevesebb éve, 45%-a (n=9) 6-15 éve, 10% (n=2) 16-25 éve, 15%-a (n=3) 26-35 éve, illetve ugyancsak 10% (n=2) 46, vagy annál több éve praktizál.

A válaszadók 75%-a (n=15) valós veszélynek tartja a hamis, illetve illegális gyógyszer, vagy gyógyszernek látszó készítmények alkalmazását, 15% (n=3) nem tartja valós veszélynek, míg 10% (n=2) nem tudja megítélni a problémát.

A kitöltők 40%-a (n=8) találkozott már gyakorlata, vagy működése során hamis, illetve illegális gyógyszer alkalmazása miatt fellépő problémákkal. Míg 45% (n=9) hallott már hamis, illetve illegális gyógyszer alkalmazása miatt fellépő problémákról betegétől, vagy kollégáitól.

Arra kérdésre, hogy a beteg vizsgálata (anamnézisfelvétel stb.) során tisztázásra kerül-e, hogy az orvos által rendelt gyógyszerkészítményeken kívül milyen egyéb készítményeket alkalmaz még a beteg, a válaszadók 20%-a (n=4) minden esetben rákérdez, 45%-a (n=9) rákérdez, ha felmerül a hamis, vagy illegális készítmény alkalmazásának gyanúja, 20%-a (n=4) néha, 10%-a (n=2) nem kérdez rá, de jó ötletnek tartja. A kitöltők közül senki sem választotta a nem, mert nincs rá szükség opciót, és 5% (n=1) nem tudta megítélni ezt a kérdést. A válaszok megoszlását diagram formájában a **7. ábra** szemlélteti.



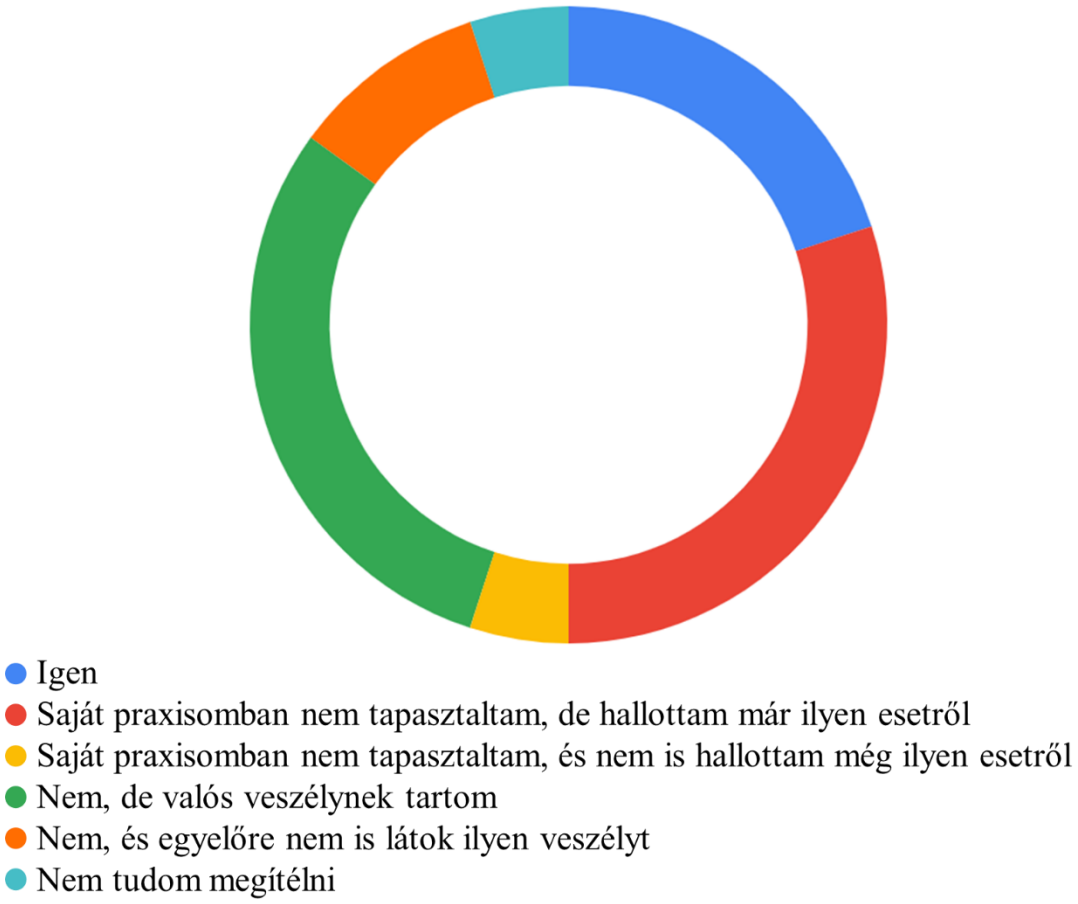
7. ábra: A válaszok megoszlása, hogy a beteg vizsgálat során tisztázásra kerül-e, hogy alkalmaz-e még a rendelt gyógyszerein kívül még egyéb készítmény(eke)t a beteg

Arra kérdésre, hogy a beteg panaszainak tisztázás során rákérdez-e, hogy a panaszok esetleg összefüggésbe hozhatók-e hamis, illetve illegális gyógyszer, vagy gyógyszernek látszó készítmény alkalmazásával, 5% (n=1) azt válaszolta, hogy igen, minden esetben, 55% (n=11) igen, ha felmerül a hamis, illetve illegális készítmény alkalmazásának gyanúja, 15% (n=3) néha, 20% (n=4) azt válaszolta, hogy nem, de jó ötletnek tartja, 5% (n=1) pedig, azt mondta, hogy nem, mert nincs rá szükség. 5% (n=1) nem tudta megítélni ezt a kérdést.

Azokat a kitöltőket, akik rákérdeznek a beteg panaszainak tisztázása során arra, hogy a panaszok esetleg összefüggésbe hozhatók-e hamis, illetve illegális gyógyszer vagy gyógyszernek látszó készítmény alkalmazásával, arra kértem, válaszolják meg azt a kérdést is, hogy milyen beszerzési módokkal, helyekkel találkoznak a leggyakrabban. Összesen a kitöltők 70%-a (n=14) válaszolt erre a kérdésre. Ennél a kérdésnél egyszerre több válasz is megadható volt. A beszerzések forrásaként a válaszadók 78,6%-a az internetet, 71,4%-a rokonokat, vagy ismerősöket, 42,9%-a természetgyógyászát, 21,4%-a piacot vagy MLM rendszert, és ugyancsak 21,4%-a drogériát, gyógynövényboltot, 7,1%-a pedig az edzőjét, vagy trénerét említette.

Arra kérdésre, hogy gyakorlatuk során találkoztak-e olyan beteggel, aki vélhetően hamis, illetve illegális gyógyszer alkalmazása miatt került az egészségügyi ellátó rendszerbe, vagy szorult egészségügyi ellátásra, az alábbi válaszokat kaptam: 20% (n=4), azt állítja

hogy „igen”, 30% (n=6) azt állította, hogy „saját praxisomban nem tapasztaltam, de hallottam már ilyen esetről”, 5% (n=1) „saját praxisomban nem tapasztaltam, és nem is hallottam még ilyen esetről”. Ugyancsak 30% (n=6) válaszolta azt, hogy „nem, de valós veszélynek tartom”, 10% (n=2) állítja azt, hogy „nem, és egyelőre nem is látok ilyen veszélyt”. A kitöltők 5%-a (n=1) pedig úgy válaszolt, hogy nem tudja megítélni a kérdést. A fenti két kérdésre adott válaszokat szemlélteti a **8. ábra**.



8. ábra: A szakemberek hamis, illetve illegális gyógyszer alkalmazása által okozta egészségkárosodással történő találkozásának gyakorisága

Arra is rákérdeztem, hogy milyen javallatra alkalmazta a beteg az azonosított hamis, illetve illegális készítményt. A kitöltők több, mint kétharmada válaszolt (n=14). Az alábbi válaszokat kaptam: 35,7% fogyasztószerként, 14,3% hangulatjavítóként és ugyanennyien fájdalomcsillapítókét, további 7,1% erektilis diszfunkció kezeléseként és doppingszerként, 1-1 esetben roboráló szerként, és volt, aki Prof. Horváth-féle "koleszterin vakcina"-ként alkalmazta a kétes eredetű készítményt.

Arra is rákérdeztem, hogy amennyiben bizonyítható, hogy az egyes tünetek, panaszok hátterében hamis, illetve illegális gyógyszer okozta egészségkárosodás áll, van-e

lehetősége arra, hogy ezt megfelelően elszámolják a finanszírozó felé? A kérdésre a kitöltők 90%-a (n=18) válaszolt. 5,6% (n=1) azt a választ adta, hogy „igen, minden ilyen esetben ezt az elszámolást választom”, 11,1% (n=2) azt, hogy „igen, de nem ez az elsődleges elszámolási szempont”, 5,6% (n=1) „igen, de eddig még sosem éltem ezzel az elszámolási lehetőséggel”. 38,9% (n=7), azt a választ adta, hogy „nincs, de jó ötletnek tartom” és ugyancsak 38,9% (n=7) nem tudja megítélni a kérdést.

Ezt követően arra is rákérdeztem, hogy a kitöltők szerint, hasznos lenne-e, ha külön BNO-kód állna rendelkezésre a hamis, illetve illegális gyógyszer által okozott egészségkárosodás jelentésére? A válaszadók többsége, 80% (n=16) szerint igen hasznos lenne, míg 20% (n=4) azt válaszolta, hogy nem tudja ezt a kérdést megítélni.

A kérdőív végén lehetőséget biztosítottam a kitöltőknek, hogy kifejtsék véleményüket arról, hogy szerintük milyen beavatkozásokkal lehetne csökkenteni, illetve megelőzni a hamis, illetve illegális gyógyszerek alkalmazását. A válaszadással a kitöltők 50%-a (n=10) élt.

A többség a prevenciós, felvilágosító és 2-3 perces média kampányok szükségességét, a szakemberek felvilágosítását, továbbképző előadásokat, publikációkat, szigorúbb ellenőrzéseket, a tájékozódáshoz hiteles forrásokat, vagy legalább azok ajánlását szorgalmazta. Fontosnak tartják már az orvosi egyetemeken a problémával kapcsolatos, kellően alapos foglalkozást és képzést, továbbá a szigorúbb ellenőrzést és szabályozást, valamint a lakosság oktatását és felvilágosítását, a káros következmények és az egészséget károsító esetek bemutatását a kétes eredetű készítmények felhasználásától való elfordulás érdekében.

VI. Az Európai Unió tagállamaiban a gyógyszerhamisítás visszaszorítása érdekében alkalmazott rendszer bevezetésének költségei

Az FMD bevezetését megelőzően korlátozott mennyiségű információ állt rendelkezésre a rendszer hatékonyságával és költség-haszon elemzésével kapcsolatban, vagy az ezekkel részletesen foglalkozó tanulmányokról.

Munkám elvégzésekor még mindig hiányoztak a naprakész információk az irányelvvel kapcsolatos tényleges költségekről, ezért a következőkben részletesen ismertetett módszertant úgy alakítottam ki, hogy az képes legyen releváns adatokat gyűjteni a hazai kórházi gyógyszertári környezetből az FMD bevezetésével kapcsolatos folyamatokról.

VI. 1. Módszerek

Az irodalom áttekintése és a kórházi gyógyszerészet szakértőivel készített interjúk alapján egy 41 kérdésből álló kérdőívet dolgoztam ki a 2019 februárjában hatályba léptetett szerializációs rendszer és az azt követő stabilizációs időszak értékelésére (lásd: 2. számú melléklet). Az intézményi adatokkal, a szükséges munkaerőforrással, a megnövekedett többletmunkával, az infrastrukturális és informatikai fejlesztésekkel és a szerializáció feladataival kapcsolatos kérdőívet 2019 szeptemberében a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Kórházi Gyógyszerészeti Szervezetén keresztül küldtem el az összes (n = 96) magyar kórházi gyógyszertárnak.

A kérdőív három fő részből állt: intézményi adatok és humánerőforrás-követelmények; infrastrukturális és informatikai fejlesztések, valamint szerializációval kapcsolatos feladatok. A válaszadókat arra kértem, hogy két időintervallumról nyújtsák be a humánerőforrás -, valamint az infrastrukturális és informatikai fejlesztésekkel kapcsolatos adataikat: a rendszer indulásáig, majd az azt követő stabilizációs időszakra vonatkozóan. Az első részben alapvető intézményi jellemzőket, adatokat gyűjtöttem, beleértve a szakemberek szerializációval kapcsolatos munkaterhelését is. A munkatársak FMD-vel kapcsolatos feladatokra szánt munkaóráit teljes munkaidő egyenértékben (full-time equivalent, FTE) fejeztem ki, amelyet a szerializációhoz rendelt órák és a teljes munkaidőben végzett munkahét 40 órájának hányadosaként számítottam ki kutatócsoportommal. Ezenkívül a kérdőív első része rákérdez az ellátott aktív és krónikus ágyak számára, a nagykereskedőktől beérkező készítmények átvételi helyeinek számára, a verifikálást (azaz a gyógyszeresdobozon lévő kód működőképességének státuszváltás nélküli ellenőrzését) és deaktiválást (a kód kijelentését, vagyis a gyógyszeres dobozon lévő kód „kiadott” státuszúvá változtatását) végző egységekre, valamint a szerződés alapján ellátott intézményekre is. A második rész az FMD-vel kapcsolatos infrastruktúrára és informatikai fejlesztésekre összpontosított. A válaszadóktól számítógépekre, vagy laptopokra, monitorokra, különböző vonalkódolvasókra és a kapcsolódó önfinanszírozott többletköltségekkel járó beruházásokra vonatkozó adatokat is gyűjtött, továbbá azzal is foglalkozott, hogy igényelt-e ez a fejlesztés új helyiségeket és további tárolókapacitást? A harmadik részben a napi szerializációval kapcsolatos gyakorlatok módszertanát és munkafolyamatát kívántam megismerni, a verifikálás és a deaktiválás lépéseit, a tárolást is beleértve. Ezenfelül felmértem a gyógyszertárba

beérkező összes gyógyszerkészítmény és az egyedi azonosítóval rendelkező gyógyszerkészítmények számát és arányát. Végül értékeltem a szerializáció számos közvetett hatását, mint például a gyógyszerárak növekedését, a kialakuló gyógyszerhiányt és a gyógyszeres dobozok méretének változását is.

Az első három szakasz végén lehetőséget kínáltam a válaszadóknak arra, hogy szabadon kifejtsék észrevételeiket, megosszák tapasztalataikat és minden egyéb információt, ami további költségeket eredményezett egységükben az FMD végrehajtásával és működtetésével kapcsolatban. Minden válaszadótól azt kértem, hogy a válaszát a pontos tétel és költség megadásával támassza alá.

Bár az FMD a gyógyszerellátási lánc minden résztvevőjét érinti, tanulmányom a kórházi gyógyszerellátásra összpontosított, ezért kifejezetten arra kértem a válaszadókat, hogy válaszaikban ne szerepeltessék intézményük járóbeteg-ellátásával, azaz a közvetlen lakossági gyógyszerellátást biztosító egységük (kvázi közforgalmú gyógyszertáruk) adatait a kérdések megválaszolásakor.

A 43 válaszadó intézmény adatait használtam fel a teljes magyar kórházi gyógyszerészet FMD-vel kapcsolatos költség terheinek becslésére a magyar PULVITA Egészségügyi Adattárházból elérhető kórházi ágyak száma alapján, többváltozós lineáris regressziós modell felhasználásával [55]. A leíró statisztikák mellett arra kerestem a választ, hogy van-e összefüggés a kérdőívben vizsgált és összegyűjtött paraméterek között? Ezért a felmérés válaszadói által jelentett erőforrás-felhasználás és egységköltség alapján egy többváltozós lineáris regressziós modellt dolgoztam ki kutatócsoportommal a paraméterek azonosítására, amely jelentős hatást gyakorol a szerializáció teljes költségére. A többváltozós lineáris regressziós modellezés során több paramétert vezettünk be a modellbe, hogy elemezzük azok hatását. A leíró statisztikákat és statisztikai elemzéseket az SPSS szoftver 26-os verziójával végeztük.

VI. 2. Eredmények

VI. 2. 1. A válaszadók bemutatása, a szerializáció munkafolyamata és további humánerőforrás-követelménye a kórházi gyógyszertárakban

A magas válaszaránynak (n=43, 44,8%) köszönhetően, a kapott adatok reprezentatívnak tekinthetők. Az intézményi jellemzőket a **2. táblázat** foglalja össze. Eredményeimet a magyar kórházi gyógyszertárakra nézve reprezentatívnak tartom, hiszen az országos ágyszám adatok alapján a válaszadók az összes aktív (42 194) és krónikus (24 514) ágyának körülbelül felét fedik le.

2. táblázat: A vizsgálatban résztvevő kórházi gyógyszertárak válaszainak összegzése

Kórházi gyógyszertárak jellemzői (n = 43)	Érintett intézmény
A nagykereskedőtől közvetlenül gyógyszert kapó kórházi gyógyszertárak telephelyeinek száma	
1	38
2 vagy több	5
Működtet-e közvetlen lakossági gyógyszerellátást biztosító egységet	
Igen	30
Nem	13
A válaszadó kórházak ágyszáma	
Aktív ágyak száma (összesen)	20751
átlagos aktív ágyszám / intézmény (± SD)	482,6 (± 390,2)
Krónikus ágyak száma (összesen)	10983
átlagos krónikus ágyszám / intézmény (± SD)	255,4 (± 175,1)
Intézmény mérete (n)	
Kicsi (1-500 ágy)	19
Közepes (501-1000 ágy)	11
Nagy (több mint 1000 ágy)	13
A válaszadók által szerződés alapján ellátott intézmények száma	
Egyet sem	22
1	13
2 vagy több	8
A szerializációval kapcsolatos feladatot (verifikálás és deaktiválás) hány lépésben végzik	
Egy lépésben	32
Két (külön) lépésben	11

Az intézeti gyógyszertárak áruátvételi helyeivel kapcsolatban is tettem fel kérdéseket, mivel előzetesen kutatócsoportommal azt feltételeztük, hogy a több átvételi hely befolyásolja a szerializációval kapcsolatos elvégezendő többletmunka mennyiségét. A vizsgálatba bevont kórházi gyógyszertárak többsége (88,4%) még akkor is csak egy helyen fogad a nagykereskedőktől termékeket, ha több telephellyel rendelkezik Ezek az egységek egy helyen végzik a készítmények deaktiválással kapcsolatos feladatokat, míg

a kisebbik hányad (11,6%) két vagy több helyszínen fogad gyógyszer-szállítmányokat, és végzi a szerializációval kapcsolatos feladatokat. A kórházi gyógyszertárak több, mint felének nem volt szerződése más fekvőbeteg-ellátó intézménnyel, ugyanakkor a fennmaradó 48,8% egy, vagy több egészségügyi intézményt is kiszolgál, így a jogszabálynak megfelelően a deaktiválási munkafolyamatot is ellátják.

A szerializációs feladatokkal kapcsolatos humánerőforrás-igényeket a munkaidőre vetítve mértem és a pénzbeli egységek helyett teljes munkaidő egyenértékben (FTE) fejeztem ki, mivel a bérszintek jelentős változatosságot mutatnak az egyes országok között. 2019 februárjában a gyógyszerhamisítás elleni irányelv indulásakor, a gyógyszerészi munkaterhelés átlagos növekedése 0,92 (± 0,98) óra / nap volt, és a válaszadók becslései szerint ez 1,13 (± 1,65) órával tovább fog nőni az indulás óta tartó stabilizációs időszak alatt. Ezenkívül úgy tűnt, hogy az FMD jelentősen megnöveli az asszisztensek munkaterhelését a gyógyszerészek munkaterheléséhez képest. 2019 februárjában, vagyis a rendszer kezdetekor 2,25 (± 1,42) órás munkaterhelés-növekedést becsültek az FMD-vel foglakozó gyógyszertári asszisztensek számára, hosszú távon pedig további 4,01 (± 3,88) munkaóra növekedést becsültek. Következésképpen a szerializáció miatt megnövekedett munkaterhelés a stabilizációs időszak végére körülbelül 0,25 gyógyszerész és 0,75 asszisztens teljes munkaidős egyenérték/intézményt eredményez. Nyilvánvaló, hogy a humánerőforrás-igény és a tervezés az intézmény profiljától és a kórházi gyógyszertár jellemzőitől függően változik, a különböző intézményméreteket képviselő adatokat a **3. táblázat** szemlélteti.

A munkatársak szerializációs munkafolyamatok elvégzésével kapcsolatos képzését a ráfordított idő függvényében értékeltem. Az asszisztensek képzését főként szakgyógyszerész végzi, a legtöbb intézményben elhanyagolható ideig. Körülbelül egy óráig tartott, hogy az egy lépésben végzett szerializációs munkára a gyógyszerész betanítsa az asszisztenst. A betanulási, kipróbálási folyamat hossza intézményeként azonban változatosan alakult és viszonylag nagy eltérést mutatott (átlag: 3,0 óra, SD: 5,6).

3. táblázat: Kórházi gyógyszertárak humánerőforrás- és beruházási (infrastruktúra és IT) költségei az FMD rendszer kezdeti megvalósítása és fenntartása során, különböző nagyságú intézmények esetén

			1-500 ágy			501-1000 ágy			több mint 1000 ágy		
			N	Átlagosan	Szórás (SD)	N	Átlagosan	Szórás (SD)	N	Átlagosan	Szórás (SD)
Megnövekedett munkaterhelés (munkaóra/nap)	gyógyszerész	kezdeti	19	0,86	1,25	11	0,96	0,71	13	0,96	0,78
		jövőbeni (becslés)	19	0,74	1,78	10	1,30	1,23	13	1,58	1,73
	asszisztens	kezdeti	19	2,03	1,54	11	1,54	0,56	13	3,19	1,32
		jövőbeni (becslés)	19	3,05	3,47	10	2,75	1,32	13	6,38	4,84
Infrastrukturális és informatikai költségek EUR-ban		kezdeti	19	610	2294	11	1271	1928	13	3985	4798
		jövőbeni (becslés)	19	361	1014	11	895	1132	13	183	612
			N	Gyakoriság	%		Gyakoriság	%		Gyakoriság	%
Egy lépésben verifikál és deaktivál			19	16	84,2	11	7	63,6	13	9	69,2
Gyógyszerhiányt tapasztalt			19	14	73,4	11	9	81,8	13	10	76,9
Gyógyszerár növekedést tapasztalt			19	9	47,4	11	5	45,5	13	4	30,8

VI. 2. 2. Informatikai és infrastrukturális fejlesztések

A kérdőív második szakaszában értékeltem az FMD megvalósításához kapcsolódó nem-humán erőforrások, azaz az infrastrukturális és informatikai beruházások költségeit. Az első szakaszhoz hasonlóan a kezdeti (2019. február) és az azt követő (stabilizációs) időszak beruházási költségeivel foglalkoztam. A szükséges beruházásokat különböző egységekben (pl. négyzetméter, eszközök száma stb.) és pénzbeli értékben (HUF) is dokumentáltam. Ez utóbbi euróban került feltüntetésre, mivel az informatikai és infrastrukturális beruházási költségek ezzel nemzetközileg összehasonlíthatóvá válnak.

A kórházi gyógyszertárak többségének számítógépre, vagy laptopra (60,8%), illetve monitorokra (67,4%) volt szüksége a kezdeti szakaszban (az egy lépésben deaktiváló intézmények esetében mindegyik eszközből maximum 4 darabra), míg néhány kórház (<20%) arról számolt be, hogy a stabilizációs időszak alatt hajtott végre ilyen jellegű beruházásokat. Az Állami Egészségügyi Ellátó Központ (ÁEEK), mint – kutatásunk ideje alatt – a hazai kórházak fenntartója, korlátozott számú, a datamátrix kód olvasására alkalmas kódolvasóval (szkennerrel) látta el az intézmények kórházi gyógyszertárait. Ez azt jelenti, hogy voltak kórházi gyógyszertárak, amelyeknek nem volt szüksége további kódolvasókra, másoknál viszont megjelent az igény további szkennerek iránt. Ez ÁEEK

által biztosított, a feladat ellátásához szükséges további eszközöket az intézményeknek saját költségvetésükből kellett, hogy finanszírozzák. Azok az intézmények (n=23, 55,8%), amelyek két lépesben végzik a szerializációt (ebben a tartományba, intézményenként 1-14 eszközről van szó), a gyógyszertárak saját maguk vásárolták meg az extra kódolvasókat. Ezenkívül voltak intézmények, amelyek rögzített, nagylátószögű és drágább kódolvasó (n=1) vagy nagyobb teljesítményű, egy, vagy többdimenziós kódolvasó (n=3) beszerzését és telepítését is szükségesnek érezték. Fontosnak tartom megjegyezni, hogy az indulást követő stabilizációs időszakban eszközbeszerzés lehetőségével kizárólag a nagy, azaz több, mint 1000 ágyat ellátó kórházi gyógyszertárak éltek. Csak négy közepes és nagy méretű (500 ágy feletti) kórházi gyógyszertár fejezte ki a jövőbeni igényét, hogy szükségnek érzik a viszonylag drágább eszközök beszerzését a stabilizációs időszakban. Ez azt jelenti, hogy a válaszadók közül a kórházi gyógyszertárak 44,2%-a képes volt a szerializációs feladatokat végrehajtani anélkül, hogy a kódolvasókkal kapcsolatban extra beruházást hajtott volna végre, a fennmaradó részt a viszonylag alacsony költségen beszerezhető extra szkennerek, valamint drágább eszközök beszerzése tette ki. Intézményenként az IT-eszközök átlagos beruházási költsége az indulás pillanatáig 1410 € (SD: 335 €) volt, beleértve a számítógépeket és a szkennereket, a stabilizációs időszakban erre a célra további 301 € (SD: 577 €) költség várható a válaszok alapján. Magyarországon az Állami Egészségügyi Ellátó Központ intézményenként két szkennert biztosított az általa fenntartott kórházak gyógyszertárainak. A változatos adatok az egyes kórházak különféle beszerzési gyakorlatából származnak, mivel számos kórház vásárolt előzetesen, a felkészülés jegyében szkennereket, illetve voltak olyan intézmények, amelyek az ágyszámuk, vagy a megnövekedett kapacitásuk miatt további szkennerek beszerzése mellett döntöttek.

Az infrastrukturális fejlesztések kiadásait egyrészt a szerializációval kapcsolatos tevékenységek (készítmények verifikálása és kijelentése, tárolása és elkülönítése), másrészt a feladat ellátásához szükséges bútorok beszerzése és az érintett helyiségek felújításának (pl. íróasztalok, polcok, légkondicionáló berendezések stb.) költségei alapján számította ki kutatócsoportom. 2019 februárjáig tizenegy kórházban (25,6%) volt szükség az FMD-vel kapcsolatos helyiségek számának növelésére (átlag: 20,2 m^2, tartomány 4-60 m^2), és csak két intézmény tervezett kisebb (<10 m^2) beruházásokat a jövőben. Az összesített infrastrukturális fejlesztési költségeket a **3. táblázat** szemlélteti a különböző intézményi méretkategóriák alapján.

Figyelembe véve a rövid és hosszú távú munkaterhelés-növekedést, az FMD-vel kapcsolatos további informatikai és infrastrukturális beruházásokat az országos reprezentatív mintánkban, kutatócsoportom a következő mértékegységeket javasolja a kórházi gyógyszertárak szerializációval kapcsolatos terheléseinek szemléltetésére, költségeinek becslésére és összehasonlítására:

- A gyógyszerész munkaterhelése nő, napi 0,28 óra / 100 ágy
- Az asszisztens munkaterhelése nő, napi 0,86 óra / 100 ágy
- Az informatikai beruházás költsége 238,9 € / 100 ágy
- Az infrastrukturális beruházás költsége 80,7 € / 100 ágy

VI. 2. 3. A szerializáció munkafolyamatai és eljárásának menete

Vizsgálatom harmadik szakaszában a szerializációval kapcsolatos munkafolyamatokra és eljárásokra összpontosítottam. Az intézmények többsége (74,4%) egy lépésesben hajtja végre a termékek deaktiválást, míg a fennmaradó rész (25,6%) először verifikálja a gyógyszereket a beérkező áru átvétele során, raktározzák a termékeket, majd a kórházi osztályoknak történő kiadás előtt – újra, a második lépésben – ismét beolvassák a termékek datamátrix kódját, hogy deaktiválják, tehát kijelentsék a gyógyszert a rendszerből. Kutatócsoportom azt feltételezi, hogy ez az extra lépés megnöveli a kórházi gyógyszertár személyzetének munkaterhelését és / vagy a fent tárgyalt beruházási költségeket. A válaszadók válaszából azt az eredményt tudtam mérni, hogy a munkaterhelés és az informatikai költségek valamivel magasabbak azoknál az egységeknél, amelyek két lépésben végzik a szerializációs folyamatot. Ugyanakkor a különbségek statisztikailag nem szignifikánsak ($p > 0,1$ független egymintás t-próba). A válaszadók több, mint fele arról számolt be, hogy a deaktivált és a deaktiválásra váró termékeket külön tárolja, míg 18 intézmény (41,9%) nem különítette el a korábban deaktivált termékeket a deaktiválásra váró termékektől.

Az irányelv élesítésének időpontjában nem minden gyógyszer tartalmazott datamátrix kódot, a stabilizációs időszak első hónapjaiban a kóddal ellátott csomagok száma fokozatosan növekedett.

A rendszer a datamátrix kód beolvasását követően alkalmas arra, hogy szükség esetén figyelmeztető üzenetet küldjön. Leggyakoribbak az ismeretlen kóddal, vagy lejárati dátummal kapcsolatos hibaüzenetek [56].

Amennyiben a gyógyszerek hamisításának gyanúja merül fel (például korábban említett releváns kódok, csomagolás vagy manipulációgátló eszközök sérülése tapasztalható), az intézeti gyógyszertárak kötelesek felelősségteljesen eljárni, és bejelenteni minden egyes esetet az illetékes szervnek. A válaszok alapján a kórházi gyógyszerészek esetenként átlagosan 25-30 percet töltenek ténylegesen a kiszűrt, hamis termékek bejelentésével, illetve a jelentés benyújtásával.

Érdekes módon az FMD bevezetésének és végrehajtásának számos lehetséges közvetett hatása van. A szerializáció indulását követően az első, kicsivel több, mint fél éves tapasztalat alapján sok intézmény (41,9%) számolt be arról, hogy a szerializált gyógyszerek tekintetében áremelkedést tapasztaltak. A kórházak többségénél (88,4%) gyógyszerellátási problémák merültek fel az FMD-szabályozás hatálya alá tartozó termékek esetében, egészen pontosan 33 válaszadó (76,7%) szembesült azzal, hogy az egyedi kóddal és dézsmabiztos csomagolással ellátott gyógyszereknél hiány lépett fel az intézményükben. A termék csomagolási méretének különbségei valószínűleg potenciális aggodalmat okozhatnak. Például 23 válaszadó (53,5%) azt tapasztalta, hogy a megnövekedett másodlagos csomagolások megkövetelték a kórházi gyógyszertárak tárolókapacitásának növelését.

Kutatócsoportom egy többváltozós lineáris regressziós modellt fejlesztett ki azon paramétereknek azonosítására, amelyek jelentős hatást gyakorolnak az intézményeken belül a szerializáció érdekében végrehajtott folyamatok teljes költségére. A modell többszörös korrelációs együtthatója (R) 0,663, amely közepes, vagy magas pozitív korrelációt jelez a független és a függő változók között.

Felmérésem alapján, amely magába foglalja a 43 kórházi gyógyszertárat, a szerializációs rendszer bevezetéséhez szükséges változások végrehajtásának teljes költsége 93 438 € volt. Ez egy intézményegységre lebontva, átlagosan 2173 €-t (SD: 3366 €) jelent, a medián pedig 1506 €-ra (mintaterjedelem: 0 – 20 723 €) tehető.

Ezek alapján a többváltozós lineáris regresszió modellezéssel, azt tudtam megállapítani, hogy a teljes költség tekintetében a szerializációs beruházások mértéke igazodik az ágyak számához és a többszörös lokalizációval rendelkező egészségügyi intézmények

magyarázó (független) változójához. Ezek a magyarázó változók azon egészségügyi szolgáltatók méretéhez kapcsolódnak, amelyekben a gyógyszertári egységek működnek, és a β értékek 8548 (p érték=0,0055) és 1 431 253 (p-érték=0,0025). A lineáris modell alapján kutatócsoportom extrapolálta az eredményeket, és megbecsülte a szerializáció teljes költségét minden magyar kórházra vonatkozóan. A becsült összköltség 266 596 €, míg az átlagos költség 2748 € (SD: 3255 €, medián: 1102 €, mintaterjedelem: 167 – 13 250 €).

VII. Következtetések

„A magyar lakosság biztonságát veszélyeztető, az internetről rendelt hamis, illetve illegális gyógyszer, vagy gyógyszernek látszó készítmények, termékek valós számának meghatározása” c. kutatásomban hamis, illetve illegális gyógyszernek, vagy gyógyszernek látszó terméknek tartottam minden olyan készítményt, amelynek hamisan tüntették fel az azonosságát, azaz nem megfelelő a csomagolása, címkézése, helytelen a hatóanyagok és segédanyagok megnevezése, a készítmény összetétele, vagy hatáserőssége. Kétes eredetű a gyártója, a gyártó, vagy származási országa és a forgalomba hozatali engedélyének jogosultja. Nem megbízható az előtörténete, azaz a forgalmazásával kapcsolatos nyilvántartások és dokumentumok összessége [41, 57, 58].

A postán keresztül beérkező gyógyszerek, vagy gyógyszernek látszó készítmények hamis, illetve illegális mivoltáról történő meggyőződéshez kizárólag nem destruktív, azaz roncsolásmentes módszert alkalmaztam. A kidolgozott ellenőrző lista alkalmazását tartottam a leginkább célravezetőnek annak érdekében, hogy eldöntsem, egy-egy gyógyszer, vagy annak látszó készítmény hamisnak, illetve illegálisnak, vagy legálisnak tekinthető-e? Azokban az indokolt esetekben, amikor a pontos összetételre volt szükség, a már roncsolással járó, az OGYÉI laborjában elvégzendő, destruktív vizsgálatokat a NAV munkatársai kérvényezik a gyógyszerészeti hatóságtól.

Ahogy az értekezés bevezetőjében szemléltettem, sokféle becslés áll rendelkezésre a hamis gyógyszerekkel kapcsolatban. A WHO több évtizede foglalkozik a problémával, és számos szervezet alakult a gyógyszerhamisítás visszaszorítása érdekében, ugyanakkor pontos, homogén adatok nem állnak rendelkezésre. Az adatok heterogenitása a világ országainak szabályozási sokféleségéből, a probléma értelmezéséből és az egyes államok szemléletétől, valamint a probléma szerintük megítélt fontossági sorrendjétől is nagymértékben eredeztethető. Jól látható az is, hogy igazán eredményes felderítések a széleskörű, nemzetközi razziákból származnak, amelyek valójában ideiglenes adatokat és megoldást jelentenek, míg munkám egy valósabb, hétköznapibb állapotról szolgáltat adatokat [3, 15, 22-24, 27-29, 33-37, 59].

Kutatócsoportom arra vállalkozott, hogy a felhasználók által az online fórumok bármelyikéről megrendelt gyógyszert, vagy gyógyszernek látszó termékeket tartalmazó küldemények számát felmérje, vagy legalábbis pontosabban megbecsülje az eddig

rendelkezésre álló adatoknál. Munkám kezdetén arra a megállapításra jutottam, hogy a futárszolgálatok – bár nem volt ez mindig így – jelenleg szigorúbb szabályozással rendelkeznek, mint a világ országainak postahivatalai a levél és kisebb (2 kg alatti) csomag küldemények esetében [30-32]. Ezek, valamint intézetem munkacsoportjának korábbi tapasztalati alapján, kutatócsoportommal úgy döntöttünk, hogy a postai úton beérkező, gyógyszert, vagy gyógyszernek látszó készítményt tartalmazó küldemények számáról kívánunk pontosabb adatokat szerezni és közölni. A probléma mértékét jól szemlélteti, hogy 2020-ban a beérkező összes küldemény 0,26%-ának a negyedéről, azaz durván 20 ezer küldeményről volt feltételezhető, hogy hamis, vagy illegális gyógyszert, vagy gyógyszernek látszó készítményt tartalmazhat. Ez napi szinten 50 küldeményt és 1,2 DDD/1000 fő/nap mennyiséget tesz ki, amely hazánk opioid analgetikum felhasználásának egy harmadát jelenti [54]. Ez az összehasonlítás egyszerűen és könnyen megérhetővé teszi a probléma mértékét minden gyakorló gyógyszerész számára. Ezen felül naponta közelítőleg, 4 db ampulla és 40 db *per os* alkalmazandó, DDD-vel nem rendelkező hatóanyagot tartalmazó készítmény érheti el a magyar lakosságot, 1000 főre számítva.

Gyakran megtévesztők a küldemények feladójánál feltűntetett címek – lehet, hogy ez nem pusztán a véletlen műve – ezért ezekből az adatokból, messzemenő, objektív következtetést nem lehet levonni. Az, hogy hol került feladásra egy küldemény, sem a termék gyártójáról, sem a forgalmazójáról nem ad feltétlenül a valóságnak megfelelő információt. Láttam ezt a decemberi vizsgálatunk során is, amikor magyar országkóddal ellátott küldeményekkel kívánta elárasztani a magyar postaforgalmat egy EU-n kívüli, harmadik országbeli forgalmazó. A termékek gyártó alapján (jobban mondva a gyártó székhelyének országa alapján) már sokkal reálisabb kép kapható a hamis, illetve illegális termékek gyártóiról, de a forgalmazók számára az online tér továbbra is teljes anonimitást és elrejtőzést biztosít. A csomag pusztán a feladó országa alapján a címzett országba való megismert útvonalával nem ad segítséget a forgalmazók felkutatásában, feltartóztatásában, valamint felelősségre vonásában.

A Nemzeti Adó - és Vámhivatal Repülőtéri Igazgatóságának postai telephelyén végzett szemlék alapján ahhoz is közelebb került kutatócsoportom, hogy mi állhat a hamis és illegális készítmények Magyarországra történő küldésének hátterében. Mi lehet a küldemény címzettjének a motivációja a postai úton érkező gyógyszerküldemények rendelésével, illetve fogadásával kapcsolatban? Találkoztam olyan esetekkel, amikor

külföldön élő családtagok levélküldeményben érkező gyógyszerekkel kívántak gondoskodni az itthon élő hozzátartozójukról, láttam laikusok és szakemberek pandémiával kapcsolatos pánikszerű gyógyszerbeszerzési kísérletét, egyes tipikusan „*suo nomine*" (az orvos kezéhez) rendelt készítmény rendelésének hátterében esetleg az olcsóbb beszerzés állhat, és természetesen előfordulhat, hogy a hiúság, vagy a szégyenérzet leplezése érdekében fordulnak felhasználók az anonimitást biztosító online értékesítők felé. Vannak feladók, akik Magyarország Európai Uniós státuszát szeretnék kihasználni, vagyis EU-n belüli könnyebb áthaladás és továbbjutás áll az érdekükben, de az is világosan kitűnik, hogy a hamis gyógyszerkereskedelem – a kutatócsoportom által látott és többszörös tapasztalt alapján – nagy mennyiségben elsősorban nem a nemzetközi postán, hanem valamilyen más módon, mint például határon való átcsempészéssel mehet végbe.

Jól látható az is, hogy szerencsétlenségükre a gyógyszerhamisítás a fogyasztók igényeire egy rendkívül gyorsan reagáló piac. Vannak olyan hatóanyagok, amelyek felmerültek, mint a koronavírus járvány egy-egy lehetséges ellenszere (pl. klorokin, hidroxiklorokin, lopinavir és ritonavir, később pedig az ivermectin). Ezeket ha szerették is volna legális forrásból beszerezni a felhasználók, vény nélkül nem jutottak volna hozzá, viszont az interneten keresztül, az illegális gyártók termékeit könnyen és gyorsan rendelhették a világ bármely tájára. Ez a jelenség is felhívja a figyelmet arra, hogy a felhasználók egészsége súlyos veszélynek van kitéve, valamint arra is, hogy az internetes forgalmazás továbbra is egy virágzó és a felhasználók részéről igénybe vett veszélyes szolgáltatás.

Ez a tanulmány hiánypótló adatokat közöl. Közelítőbb becslést ad arról, hogy mekkora mértékű lehet a postai úton érkező, kétes eredetű gyógyszert, vagy gyógyszernek látszó készítményeket tartalmazó küldemények száma, amelyek nehezen felbecsülhető hamis, vagy illegális tablettát, vagy kapszulát tartalmazhatnak. A kutatás újszerűsége, hogy a probléma valós mértékéről a Nemzeti Adó - és Vámhivatal bevonásával, a postai úton érkező küldemények átvizsgálásával kíván meggyőződni. A projekt sajnos nem tud precíz statisztikai adatokat szolgáltatni. Ennek oka, hogy nem állnak rendelkezésre pontos statisztikák a gyógyszert, vagy gyógyszernek látszó készítményt tartalmazó küldemények számáról. A NAV illetékes vám - és pénzügyőreinek munkaterhelése mellett és a pandémia alatt megnövekedett online kereskedelem miatt (2020-ban évi 30 millió küldemény, ami átlagosan napi 82 ezernél is több csomagot jelent) a teljes részletességű statisztika irreális elvárás lenne. Ugyanakkor 2021. július 1-től az Európai Unió teljes

területén megváltoztak az e-kereskedelemmel kapcsolatos ÁFA- és vámszabályok, így például eltörlésre került a 22 € értékhatár, amely a vámkezelések számának növekedését eredményezheti. Ugyanakkor a küldemények beltartalmával kapcsolatban a korábbinál szélesebb körű adatok állnak majd rendelkezésre. A megrendelőnek ugyanis írásbeli árunyilatkozatot kell benyújtani, amelynek tartalmaznia kell minden olyan adatot, amely a vámeljárások előírásainak az adott árura vonatkozó alkalmazásához szükséges. Az árunyilatkozathoz csatolni kell a számlát és a vámértékbevallást, továbbá minden olyan okmányt, amelynek benyújtása a vámkezelésre vonatkozó előírások szerint az adott vámeljárásban szükséges [60]. Ezzel minden eddiginél szélesebb körű adat állhat rendelkezésre például a gyógyszert, vagy gyógyszernek látszó készítményt tartalmazó küldemények pontosabb számával kapcsolatban.

A „Gyakorló orvosok illegális gyógyszerekkel kapcsolatos tapasztalatainak, véleményének megismerésére irányuló kérdőíves felmérés" c. pilot vizsgálatomból egyértelműen kiderült, hogy a kitöltő orvosok több, mint 80%-a valós veszélynek és megoldandó problémának tartja a hamis, illetve illegális gyógyszer, vagy gyógyszernek látszó készítmények alkalmazásából fakadó egészségkárosodást. A gyógyszerhamisítás tisztázatlan meghatározása is hozzájárul ahhoz, hogy a szakemberek nem tudják egységesen megítélni, mit is kellene érteni ez alatt a jelenség alatt [39]. Érdekesség, hogy a kitöltők harmada találkozott már tevékenysége, vagy szakmai életútja során hamis, illetve illegális gyógyszer alkalmazása miatt fellépő problémákkal, míg 38,9%-a hallott már ilyen esetről betegétől vagy kollégáitól. Alapvetően azt várnánk, hogy ez a két szám ugyanaz legyen, de ahogy ez lenni szokott, többen hallottak a problémáról, mint ahányan találkoztak vele.
Az is kiderült, hogy a betegek kivizsgálása során nem vetődik fel automatikusan a kérdés, hogy alkalmaz-e a páciens orvosai által elrendelt készítményeken kívül bármilyen egyéb forrásból származó készítményt, de a többség, ha ennek gyanúját feltételezi, rákérdez erre is.

Előzetesen egy forrás a kétes eredetű termékek beszerzésével kapcsolatban azt állította, hogy a fogyasztók elsősorban a közösségi médiából informálódnak [25], ezt támasztja alá kérdőíves vizsgálatom is, hiszen a kitöltő orvosok az esetek 75%-ában azt a választ adták, hogy pácienseik az internetről szerezték be az egészségkárosodást okozó terméküket. Ezen kívül természetesen a rokonok és ismerősök, természetgyógyászok, a piac és az

MLM kereskedések, a drogériák és gyógynövényboltok, de az edzők, vagy trénerek is szerepelnek a potenciális ellátók, vagy a beszerezhetőséget biztosítók listáján.

Munkámból egyértelműen kitűnik az is, hogy kitöltők többsége fontosnak tartja a gyógyszerhamisítás elleni küzdelmet. Hasonlóan a más országokban laikusok és szakemberek részéről megfogalmazott kívánalmakhoz, a magyar szakemberekben is megfogalmazódnak ugyanazok az elvárások, mint például, hogy a sikeres küzdelem része az oktatás, a lakosság nevelése és a tudatos fogyasztói magatartás népszerűsítése. Szükség van szakmai továbbképzésekre, ismertető anyagokra, kampányokra, a leendő és a gyakorló szakemberek képzésére és a lakosság tudatosítására [13, 14, 25, 26].

Egyértelműen kiderült az is, hogy a szakemberek nem rendelkeznek megfelelő ismeretekkel, azzal kapcsolatban, hova és hogyan jelenthetik a gyanúsnak ítélt gyógyszereket. A WHO első hamisítás elleni hálózati rendszere 2005-ben indult Rapid Alarm System (RAS) néven [11]. 2013-ban, ugyancsak a WHO egy globális megfigyelési rendszert is elindított, de ide kevés jelentés érkezik, éppen ezért szükséges lenne azon szakemberek figyelmét felhívni ezekre a lehetőségekre, akik az egészségügyi ellátás frontvonalában dolgoznak, azaz a sürgősségi betegellátás és az alapellátás orvosai, akik leginkább ki vannak téve a gyógyszerhamisítással kapcsolatos problémáknak [13].

Úgy vélem, hogy a probléma világszerte jobban számszerűsíthető lenne, ha a gyógyszerhamisítás miatt bekövetkező egészségkárosodásnak külön BNO-kódja lenne. Ezzel pedig a kérdőívet kitöltők több, mint 75%-a is egyetértett.

A gyógyszerhamisítás visszaszorítását eredményezhetné a hamisítók nyilvánosságra hozatala is. Ez feltehetően jelentősen csökkentené az illegális forrásból történő gyógyszerbeszerzést [25].

A gyógyszerhamisításról az egyik szakirodalmi forrás a következőket állítja: a gyógyszerhamisítás egy aljas és súlyos bűncselekmény, amely az emberi életet veszélyezteti és aláássa az egészségügyi ellátórendszer hitelességét és megbízhatóságát is. Ezért is van óriási szükség a gyakorló és a leendő orvosok képzésére hamisítás területén [26].

Munkám egy pilot vizsgálat. Annak érdekében, hogy a gyógyszerhamisítás következményeivel elsődlegesen találkozó sürgősségi ellátásban és alapellátásban dolgozó szakemberek véleménye a magyarországi szakemberek reprezentatív véleményét tükrözze, országos szintű felmérésre volna szükség. Ugyanakkor ezen adatokból is jól látszik, hogy kitöltőink ugyanazokat nevezik meg égető gyorsasággal

megoldandó területnek, amelyeket a világ más pontjain, hasonló területen praktizáló és hasonló kérdőívben résztvevő kollégáik. Munkám egyértelmű üzenete, hogy a gyógyszerhamisításról beszélni kell, és eseteket kell gyűjteni, amelyekkel elejét lehet venni az esetlegesen előforduló, de még megakadályozható egészségkárosodásoknak.

„Az Európai Unió tagállamaiban a gyógyszerhamisítás visszaszorítása érdekében alkalmazott rendszer bevezetésének költségei" c. kutatásomban hasznos volt költség-haszon elemzést végezni a hamisítás elleni intézkedések tekintetében, figyelembe véve az összes közvetlen és közvetett költséget és a hasznot. Sajnálatos módon az ellátási láncon belül hiányzik a hamisított termékek penetrációjának aránya, a hamisított gyógyszerek tényleges globális és nemzeti piacának adati, a betegek hamisgyógyszer-fogyasztásával kapcsolatos adatok, valamint a tényleges betegkockázat és az egészségügyi következmények előfordulására vonatkozó valós adatok. A rendelkezésre álló, korlátozott mennyiségű adatok különböző mértékben a nem reprezentatív nemzeti adatokból, illetve szakértői véleményekből és előrejelzésekből származó tanulmányokból, becslésekből, és extrapolációkból származnak. Következésképpen a hamisított gyógyszerek globális kérdésének egészség-gazdasági elemzése rendkívül nehéz, a kapott adatok egyetlen betegre, gyógyszerre vagy földrajzi területre történő levetítése még nem megvalósítható.

A kötelezően és egyre nagyobb mennyiségben végrehajtott szerializáció növeli a gyógyszerek nyomonkövethetőségét, vagyis ezzel azt eredményezi, hogy a gyógyszerellátási lánc biztonságosabb és kevésbé vonzó legyen a hamisítók számára. Jelenleg a világ több, mint 40 országa alkalmaz valamilyen törvényi szabályozást a gyógyszerellátási lánc biztosítása érdekében [61]. Ugyanakkor továbbra is vannak földrajzi (amikor egyes országból adat hiányzik) és tényleges hiányosságok (amikor problémásnak sem tartják a jelenséget). A hamisítás elleni jogszabályok korlátozott számú országra vonatkoznak, és az illegális internetes gyógyszerpiac globálisan túlmutat ennek a kezdeményezések a keretein. Jelenleg ezek a módszerek nem 100%-ban működnek, és ezt egy becslés is alátámasztja, amely arról is beszámol, hogy egyre szélesebb körben és nagyobb mértékben végzett szerializációs technikák alkalmazásával a hamisított gyógyszerek csak 35-50%-a azonosítható [16].

A kórházi gyógyszerészek számos kihívással és gyakorlati problémával szembesülnek a szerializáció végrehajtása során. A munkaidő ráfordításokkal kapcsolatos kérdések és a

feladat ellátásához szükséges új informatikai megoldások beszerzése mellett a különböző termékek, vagy eszközök, valamint ezek költségeit megbecsülni képes modell bizonyos esetekben félreértést okozhatott. Ezt jól szemlélteti, hogy a tanulmányunkban részt vevők között több kolléga is összekeverte, hogy mely gyógyszerkategóriákra vonatkoznak a jogszabály szerint előírt deaktiválási kötelezettségek és melyekre nem (pl. biológiai gyógyszerek, klinikai vizsgálati minták stb.). A gyakorlati kérdések közé tartozott a készletkezelő rendszer integrálhatósága, az egyénre szabott gyógyszerelő egységek ellátása, a visszáru és az osztályok készletének, illetve a datamátrix-kód hiánya miatt fellépő gyógyszerhiányok kezelése. A szerializálással kapcsolatban előzetesen azt az érvet lehetett hallani, hogy számos előnnyel jár a betegbiztonság növelésénél. Ezek az előnyök (például a termék gyorsabb visszahívása vagy a farmakovigilanciában várható gyors válaszreakciója) mégsem nyilvánvalóak.

Kórházi gyógyszertárak esetében a deaktiválásra bármikor sor kerülhet, amikor az FMD-ben érintett készítmények az intézmény birtokában vannak, így a készítmények átvételekor, az osztályra történő expediáláskor, vagy a betegek részére történő kiadáskor is megtörténhet a gyógyszerek kijelentése [49].

Hug M. és munkatársai egy korábban publikált tanulmányukban a kórházi környezetben végzett szerializációs munkafolyamatok dokumentációjával és a gyógyszeres dobozok deaktiválásával kapcsolatos munkafolyamatok átalagos idejét mérték meg. Az egyes gyógyszeres dobozok datamátrix-kódjának beolvasását követően a rendszer feldolgozási ideje átalagosan 2,1 másodpercet (0,6–6,5 másodperc) igényelt, a szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy egy közforgalmú gyógyszertárhoz képest, egy nagy (például egyetemi) kórház intézeti gyógyszertárában sokkal nagyobb fokú tervezésre és technikai támogatásra van szükség a nagy mennyiségben végezett deaktiválások során [62]. Az Európai Szövetség a Biztonságos Gyógyszerekhez Való Hozzáférésért (European Alliance for Access to Safe Medicines – EAASM) a nagy kórházakra vonatkozóan előzetesen azt jelezte, hogy az FMD élesítését követően további munkaidő ráfordításokra, azaz intézményeként 2-4 fő teljes munkaidő egyenértékű gyógyszertári asszisztensre lesz szükség a szerializációs munkafolyamatok elvégzéséhez, valamint az álnegatív és pozitív jelzésekkel kapcsolatos jelentések miatt. A rendszer üzemeltetésének további költségei a deaktiválás kiválasztott és alkalmazott módjától, valamint a gyógyszeres dobozok számától, az alkalmazott rendszer beolvasási- és válaszadási idejétől függenek [49, 63, 64]. Naughton és munkatársai szimulált környezetben

értékelték a kulcsfontosságú technikai paramétereket a szerializálás és a dekativálás során, és arra a következtetésre jutottak, hogy a kódok mögött álló adattároló rendszer válaszideje, a munkafolyamatra vonatkozóan nem sebességkorlátozó lépés [42].

A felmérést és annak kiértékelését egyaránt kísérték segítő és gátló tényezők. A magas válaszarány (n = 43, 44,8%) nagy előny, mivel lehetővé teszi a magyar kórházakat reprezentatívan tükröző adatértékelést. További értékes adatokhoz jutottam az által, hogy a rendszer bevezetése előtt készült hatástanulmányokkal ellentétben kutatásom elvégzésének időzítésével. Így lehetővé vált, hogy nyomon kövessem az FMD-irányelvben megkövetelt eljárások és a feladat ellátáshoz szükséges eszközök beszerzésével kapcsolatos költségeket éppen a rendszer indulásakor, amellyel párhuzamosan kezdetét vette a stabilizációs időszak is. Ezen időszakban kezdődött a kétdimenziós datamátrix-kódokkal ellátott készítmények mennyiségének folyamatos növekedése a gyógyszerellátási láncban.

A kérdőív fő korlátai annak felépítéséhez és kiküldésének időzítéshez kapcsolódnak. Mivel vizsgálatom a szerializációval kapcsolatos első hét hónapra összpontosított, a kitöltő részéről általános tapasztalathiánnyal szembesültem. Voltak olyan gyógyszertárak is, ahol a kérdőív kitöltése pillanatában még nem zárult le a rendszer kiépítésének és élesítésének munkafolyamata, ezért a válaszadó gyógyszerészek esetenként küzdöttek a különböző kódok és a téves riasztások értelmezésével. A kérdőív felépítése lehetővé tette a résztvevők számára, hogy kihagyjanak minden olyan kérdést, amelyet éppen meglévő tapasztalataik alapján nem tudnak értelmezni, vagy megválaszolhatatlannak tartanak. Dolgozatom elkészítésekor a rendelkezésre álló hazai adatok alapján az összes közforgalmú gyógyszertár és egészségügyi intézmény csatlakozott ehhez az összeurópai kezdeményezéshez, az előbbi kategóriába tartozók közül csupán 0,46%, míg a kórházi gyógyszertárkánk pedig csak 0,98% maradt ki, de csatlakozási kötelezettségük természetesen nekik is van. Az ebben az időszakban közzé tett EMVO monitoring jelentés szerint a végfelhasználóknál előforduló riasztások száma (beleértve a közforgalmú és kórházi gyógyszertárakat is) az EU összes érintett tagállamában a stabilizációs időszak első félévében jelentősen csökkent, 5,29%-ról 0,58%-ra [56]. Az egy nagyságrendnyi változás ellenére a célként megfogalmazott 0,05%-os riasztási arányt kutatásunk elvégzésekor még nem sikerült elérni.

A stabilizációs időszak hossza nem egységes az európai országok között, mivel több ország esetében 2019 folyamán, vagy 2020 elején véget ért (pl. Belgium és Horvátország), más országokban (pl. Ausztria) megkezdődött a folyamatszakasz lezárása, míg más országokban (köztük Magyarországon, Németországban és Franciaországban) nem került meghatározásra a stabilizációs időszak időintervalluma; esetleges lezárásáról, vagy annak időpontjáról tárgyalások zajlanak [65].

A szerializáció pénzügyi terheinek csökkentése és a szakmai műveletek hatékonyságának növelése érdekében újra kellene gondolni az intézményeken belüli és nemzetközi szabályozásokat és feladat végrehajtásának eljárásrendjét. Szükséges lenne, hogy a résztvevők megosszák egymással jó gyakorlataikat és tapasztalataikat. Ideális esetben a nemzeti gyógyszerészeti hatóságok útmutatást, de legalábbis információt nyújtanak a sikertelen deaktiválási esetekhez, mint például a hamisított, az offline és a lejárt kódokhoz.

Jelenleg a legális gyógyszerellátási láncon belül csekély az FMD, azaz a gyógyszerhamisítás elleni irányelv iránti lelkesedés. A szerializálás bevezetése ugyan egy elengedhetetlen intézkedés, azonban ez önmagában nem fogja megállítani a gyógyszerhamisítást. Annak érdekében, hogy valamennyi érdekelt fél – gyógyszergyártók, nagy - és kiskereskedők, egészségügyi szakemberek és betegek – támogassa a rendszert, egy másfajta védelmi módszerre lett volna szükség, amely kedvezőbb költség-haszon hányadot lett volna képes eredményezni az ellátási láncban érintett résztvevőknek.

Ezen munkám is egy hiánypótló tanulmány, mivel korábban csupán előzetes becslések álltak rendelkezésre a szerializáció bevezetésének, működtetésének és fenntartásának költségeiről, különös tekintettel a gyógyszerellátási lánc végén lévő egységekre, mint például közforgalmú, - és kórházi gyógyszertárak. A kórházi gyógyszertárak nem rendelkeztek az előkészítő és a stabilizációs időszakban szükséges beruházások kiadásainak még csak becsült nagyságával és mértékével sem. Bár széles körben elterjedt, hogy az FMD bevezetése pótolja a feketepiac miatt bekövetkező tetemes, elsősorban anyagi veszteséget, az irányelv csak a legális gyógyszerellátási láncot érinti és azt szigorítja. Ez pedig nem jelenti az illegális szereplők automatikus eltűnését a gyógyszerkereskedelemből. A gyógyszerhamistás elleni irányelv a teljes gyógyszerellátási láncra gyakorolt hatásának felméréséhez, tanulmányunkhoz hasonlóan

az összes szereplőre kiterjedő, részletes adatgyűjtésre lenne szükség, amely kitér a bevezetési és fenntartási költségekre is.

Az általam kidolgozott módszertan alkalmas lehet európai szinten is kórházi gyógyszertári szektor szereplői körében végezett kutatások elvégzésére annak érdekében, hogy az EU tagállamainak kórházi gyógyszertári szektorának szereplőiről részletes adatok álljanak rendelkezésre.

VIII. Zárszó

Doktori értekezésemben az internetes gyógyszerforgalmazás és gyógyszerhamisítás veszélyeivel foglalkoztam. PhD kutatómunkámat a IV, V. és VI. fejezetben szemléltettem.

A IV. fejezetben a magyar lakosságot postai úton elérő, kétes eredetű, hamis, vagy illegális gyógyszerek, vagy gyógyszernek látszó készítmények valós számának megismerése érdekében, a Nemzeti Adó - és Vámhivatallal közösen végzett projektemet mutattam be. Munkám során meghatároztam a postai úton beérkező kétes eredetű készítmények DDD/1000 fő/nap értékét, valamint a DDD-vel nem rendelkező termékek esetén a gyógyszerformára bontott (ampulla, tabletta vagy kapszula) 1000 főre vonatkozatott mennyiségi értékét.

Másodikként – az V. fejezetben – az alapellátás és a sürgősségi betegellátás területén dolgozó orvosok tapasztalatai és ismeretei alapján arról győződhettem meg, hogy a járó, - és fekvőbeteg-ellátás frontvonalában dolgozó szakemberek munkájuk során találkoznak-e a bizonytalan eredetű, hamis, vagy illegális gyógyszerek, vagy gyógyszernek látszó készítmények alkalmazása miatt fellépő egészségkárosodást okozó akut esetekkel vagy állapotokkal? Tehát a IV. fejezetben feltárt, kétes eredetű készítmények alkalmazásának következményei leképződnek-e vagy megjelennek-e egyáltalán a betegellátásban? A szakemberek fele (n= 10) a pilot vizsgálatom során arról számolt be, hogy vagy találkozott már praxisa alatt olyan beteggel, akinek tünetei hátterében vélhetően hamis, illetve illegális gyógyszer alkalmazása állt, vagy hallott már ilyen esetről. Ez is azt támasztja alá, hogy a hamis, illetve illegális gyógyszereket akármennyire is szeretnénk kiiktatni a rendszerből, a felhasználók, illetve betegek gyógyszerelésének aktív szereplői. Olyan tényezők, amelyek jelenlétével számolni kell. Fontosnak érzem, hogy a lakosság és a szakemberek figyelmét is felhívjuk a probléma fontosságára, valamint az elkerülés lehetőségeire megfelelő edukációval és prevencióval. Ezek hiányát a szakemberek is hangoztatják, és igényelnék a hiánypótlást.

Harmadikként – a VI. fejezetben – a 2019-ben az Európai Unióban és az Európai Gazdasági Térség országaiban bevezetett gyógyszerhamisítás elleni irányelv, azaz az FMD költségvonzatával és a mindennapi munka szereplőire gyakorolt hatásaival foglalkoztam. Ez a rendelkezés egy olyan rendszert indított útjára, amely a legális és

szabályozott gyógyszerellátási láncot szigorítja tovább ahelyett, hogy az illegális gyógyszerforgalmazást gátolná és a feketepiacot fehérítené. Valójában a jól ismert ellátási útvonalat látták el a döntéshozók egy újabb, végpont-végpont ellenőrzési eszközzel. Ezen kutatásomban azzal foglalkoztam, hogy mekkora költség- és humánerőforrás-többletet jelent az FMD rendszer kiépítése, működtetése és fenntartása a hazai kórházi gyógyszertárak számára?

PhD munkám IV., V. és VI. fejezetében is az internetes gyógyszerforgalmazás és a gyógyszerhamisítás veszélyeinek vizsgálatával foglalkoztam. Bemutattam, hogy mekkora mértékű lehet (a postai úton érkező, kétes eredetű készítmények) magyar lakosságot veszélyeztető termékek aránya DDD-ben, vagy gyógyszerformában kifejezve 1000 fő/napra vonatkoztatva. Azt is felmértem, hogy a hamis, illetve illegális készítményeket alkalmazó fogyasztók a gyakorló orvosok tapasztalatai alapján bekerülnek-e az akut betegellátó rendszerbe, tehát a kétes eredetű termékek fogyasztásának van-e szemmel látható kivetülése a betegellátó rendszer felé? Végezetül pedig, a legális gyógyszerellátási útvonalra bevezetett, hamis termékeket kiszűrő rendszer bevezetési, működtetési és fenntartási költségeivel foglalkozó tanulmányomat ismertettem.

Mindezek alapján jól látszik, hogy a gyógyszerhamisítás egy rendkívül aktuális és kihívásokat tartalmazó terület, amelynek felgöngyölítési folyamatához hiánypótló adatokkal járulhattam hozzá témavezetőimmel és kutatócsoportommal együtt.

IX. Köszönetnyilvánítás

Ezúton mondok köszönetet témavezetőmnek, Prof. Dr. Botz Lajos intézetigazgató főgyógyszerésznek kutatásom és munkám során nyújtott szakmai és emberi példamutatásáért. Köszönöm, hogy mindig bizalommal fordulhattam hozzá és segítőkész tanácsokkal távozhattam tőle!

Köszönetemet fejezem ki PhD munkám társ-témavezetőjének, Dr. Fittler Andrásnak.

Ezúton mondok köszönetet a munkámat támogató és segítő összes munkatársamnak a Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerészet Intézetében, a Farmakoökonómia Tanszéken és a Klinikai Központi Gyógyszertárban egyaránt.

Külön köszönöm kollégáimnak, név szerint: Dr. Ábrahám Eszternek, Dr. Bella Richárdnak, Dr. Bodrogi Zsoltnak, Dr. Csontos Diánának, Erdősi Dalmának, Dr. Faisal Zelmának, Kovács Sándornak, Dr. Kresz Sárának, Lovász Andreának, Dr. Molnár Bélának, Szabó-Gabara Krisztinának, Dr. Vida Róbertnek és Dr. Zemplényi Antalnak az együtt végzett közös munkákat! Valamint név nélkül mindazoknak, akik támogatták, segítették, vagy segítik a fejlődésemet és a kutató munkámat.

Végezetül pedig köszönöm a Családomnak ezen munkámat is segítő és támogató hozzáállást. Támogatásukat PhD munkám során is végig éreztem. Nélkülük nem sikerült volna!

X. Irodalomjegyzék

[1] Woo J, Wolfgang S, Batista H. The effect of globalization of drug manufacturing, production, and sourcing and challenges for American drug safety. Clin Pharmacol Ther. 2008 Mar;83(3):494-7.

[2] Buckley GJ, Gostin LO. Countering the Problem of Falsified and Substandard Drugs. Washington (DC): National Academies Press; 2013.

[3] Taylor D. RFID in the pharmaceutical industry: addressing counterfeits with technology. J Med Syst. 2014 Nov;38(11):141.

[4] Bailey W. Globalization of the Life Sciences Supply Chain. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.contractpharma.com/issues/2011-01/view_features/globalization-of-the-life-sciences-supply-chain/

[5] Mackey TK, Liang BA, York P, Kubic T. Counterfeit drug penetration into global legitimate medicine supply chains: a global assessment. Am J Trop Med Hyg. 2015 Jun;92(6 Suppl):59-67.

[6] Newton PN, Green MD, Mildenhall DC, Plançon A, Nettey H, Nyadong L et al. Poor quality vital anti-malarials in Africa - an urgent neglected public health priority. Malar J. 2011; 10:352.

[7] Organisation for Economic Cooperation and Development. Impact of counterfeit medicines. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.oecd-ilibrary.org/sites/ad927008-en/index.html?itemId=/content/component/ad927008-en

[8] European Union Intellectual Property Office(2020). 2020 status report on IPR infringement. Why IP rights are important, IPR infringement and the fight against counterfeiting and piracy. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://euipo.europa.eu/tunnel-web/secure/webdav/guest/document_library/observatory/documents/reports/2020_Status_Report_on_IPR_infringement/2020_Status_Report_on_IPR_infringement_en.pdf

[9] 2012. évi C. törvény a Büntető Törvénykönyvről. [Internet] [Megjelenítve: 2021.12.22.] Elérhető a következő linken: https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a1200100.tv

[10] JPMA International Affairs Committee, Global Health Sub-Committee, Anti-Counterfeit Medicine Working Group. Report on the 2nd Survey about Counterfeit Medicines. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: http://www.jpma.or.jp/english/globalhealth/fake_measures/pdf/2nd_survey.pdf

[11] Shieda Shahverdi, Mirhamed Hajimiri, Farshad Pourmalek, Hassan Torkamandi, Kheirollah Gholami,d Somayeh Hanafi, Nikinaz Ashrafi Shahmirzadi, and Mohammadreza Javadid. Iranian Pharmacists' Knowledge, Attitude and Practice Regarding Counterfeit Drugs. Iran J Pharm Res. 2012 Summer; 11(3): 963–968.

[12] Arinola E. Joda, Casmir Amadi, Olufemi I. Adebayo, Yakub I. Maji, Chisom Uchem, Helen Olih. Fake Drugs: A Survey of Healthcare Providers in Lagos State, Nigeria. Niger J Basic Clin Sci 2017;14:137-42.

[13] H. Funestrand, R. Liu, S. Lundin, M. Troein. Substandard and falsified medical products are a global public health threat. A pilot survey of awareness among physicians in Sweden. J Public Health (Oxf). 2019 Mar 1;41(1):e95-e102.

[14] Abubakr A Alfadl, Mohamed Izham Mohamed Ibrahim, Fatima A Maraghi, Khadijah S Mohammad. General Public and Community Pharmacists Perception on Counterfeit Medicines: A Preliminary Crosssectional Study in Qatar. Journal of Clinical & Diagnostic Research, 2018.

[15] Dominic Peltier-Rivest, Carl Pacini. Detecting counterfeit pharmaceutical drugs: A multi-stakeholder forensic accounting strategy. Journal of Financial Crime, Vol. 26 No. 4, pp. 1027-1047.

[16] Strategy& Part of the PwC network. Fighting counterfeit pharmaceuticals & New defenses for an underestimated – and growing – menace. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.strategyand.pwc.com/gx/en/insights/2017/fighting-counterfeit-pharmaceuticals/fighting-counterfeit-pharmaceuticals.pdf

[17] European Commission. COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT IMPACT ASSESSMENT Accompanying the document COMMISSION DELEGATED REGULATION (EU) supplementing Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council by laying down detailed rules for the safety features appearing on the packaging of medicinal products for human use. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://ec.europa.eu/smartregulation/impact/ia_carried_out/docs/ia_2015/swd_2015_0189_en.pdf

[18] Alliance for Safe Online Pharmacy EU. Falsified medicines costing the earth. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://eaasm.eu/wp-content/uploads/FalsifiedMedicinescostingtheearth-2.pdf

[19] Pisani E. WHO Global Surveillance and Monitoring System for substandard and falsified medical products. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/gsms-report-sf/en/

[20] Mackey TK, Cuomo R, Guerra C, Liang BA. After counterfeit Avastin® - what have we learned and what can be done? Nat Rev Clin Oncol. 2015 May;12(5):302-8.

[21] Almuzaini T, Sammons H, Choonara I. Substandard and falsified medicines in the UK: a retrospective review of drug alerts (2001-2011). BMJ Open. 2013; 3(7):e002924.

[22] Erwin A Blackstone, Joseph P Fuhr Jr, Steve Pociask. The health and economic effects of counterfeit drugs. Am Health Drug Benefits. 2014 Jun;7(4):216-24.

[23] World Health Organization. Growing threat from counterfeit medicines. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.who.int/home/cms-decommissioning

[24] Victoria Rees. The impact of counterfeit drugs in south and south-east Asia. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/article/92194/the-impact-of-counterfeit-drugs-in-south-and-south-east-asia/

[25] Wala W. Wagiella, Shaza W. Shantier, Elrasheed A. Gadkariem. Public Awareness and Attitude towards Counterfeit Medicines in Sudan: A cross-sectional study. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.28.20201400v1.full.pdf

[26] Vijay Yadav, Navin Budania, Arka Mondal, Naveen Kumar, Ritesh Kumar, Vinod Kumar Bhardwaj, Vijay Kumar Chhockra, Nadish Garg, Aditi Punia, Priyamvada Sharma. A questionnaire-based study on knowledge and attitude towards counterfeit medication among the doctors in tertiary care hospital. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology, Vol 7, No 4 (2018).

[27] Europol. Rise of fake 'corona cures' revealed in global counterfeit medicine operation. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.europol.europa.eu/newsroom/news/rise-of-fake-%E2%80%98corona-cures%E2%80%99-revealed-in-global-counterfeit-medicine-operation

[28] Peter Mwai. Fake drugs: How bad is Africa's counterfeit medicine problem? [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.bbc.com/news/world-africa-51122898

[29] Gazdasági Együttműködési és Fejlesztési Szervezet és az Európai Unió Szellemi Tulajdoni Hivatala. A hamis gyógyszerkészítmények kereskedelme - Vezetői összefoglaló. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.euipo.europa.eu/tunnel-web/secure/webdav/guest/document_library/observatory/documents/reports/Trade_in_Counterfeit_Pharmaceutical_Products/Trade_in_Counterfeit_Pharmaceutical_Products_exec_hu.pdf

[30] Magyar Posta Zrt. Nemzetközi levél, levelezőlap [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.posta.hu/kuldemeny_feladasa/level_kulfoldre/nemzetkozi_level_levelezolap

[31] Universal Postal Union. Member countries. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.upu.int/en/Universal-Postal-Union/About-UPU/Member-Countries

[32] Shabbir Imber. FEDEX Indicted By Federal Grand Jury For Supplying Shipping Services To Fake Online Pharmacies. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.safemedicines.org/2014/07/fedex-indicted-by-federal-grand-jury-for-supplying-shipping-services-to-fake-online-pharmacies-7-22-14.html

[33] Bayer AG. Background Information on Counterfeit Drugs[Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.bayer.com/en/products/background-information-on-counterfeit-drugs

[34] Abi Millar. The rise of fake medicines in Africa. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.pharmaceutical-technology.com/features/counterfeit-drugs-africa/

[35] LaKeisha Williams, Ellen McKnight. The Real Impact of Counterfeit Medications. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.uspharmacist.com/article/counterfeit-meds

[36] European Union Intellectual Property Office. Trade in Counterfeit Pharmaceutical Products. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://euipo.europa.eu/ohimportal/en/web/observatory/trade-in-counterfeit-pharmaceutical-products

[37] Centers for Disease Control and Prevention. Counterfeit Medicines. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/counterfeit-medicine

[38] Koczwara A, Dressman J. Poor-Quality and Counterfeit Drugs: A Systematic Assessment of Prevalence and Risks Based on Data Published From 2007 to 2016. J Pharm Sci. 2017 Oct;106(10):2921-2929.

[39] Amira Bashir, Sally Galal, Alyaa Ramadan, Ashraf Wahdan, Labiba El-Khordagui. Community pharmacists' perceptions, awareness and practices regarding counterfeit medicines: a cross-sectional survey in Alexandria, Egypt. East Mediterr Health Journal, 2020 May 21;26(5):556-564.

[40] Anup Nagaraj, Swasti Tambi, Gautam Biswas, Shravani Ganta, Himanshu Kumawat, Gaurav Mathur. Counterfeit medication: Perception of doctors and medical wholesale distributors in western India. J Int Soc Prev Community Dent. 2015 May; 5(Suppl 1): S7–S11.

[41] World Health Organization (WHO) Substandard and falsified medical products. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products

[42] Naughton BD. Medicine authentication technology: a quantitative study of incorrect quarantine, average response times and offline issues in a hospital setting. BMJ Open. 2019; 9(2):e026619.

[43] Smith G, Smith JA, Brindley DA. The Falsified Medicines Directive: How to secure your supply chain. J Generic Med. 2014; 11(3-4): 169–172.

[44] Brechtelsbauer ED, Pennell B, Durham M, Hertig JB, Weber RJ. Review of the 2015 Drug Supply Chain Security Act. Hosp Pharm. 2016; 51(6):493-500.

[45] U.S. Food and Drug Administration. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.fda.gov/

[46] Baelen MV, Dylst P, Pereira CL, Verhaeghe J, Nauwelaerts K, Lyddon S. Fighting Counterfeit Medicines in Europe: The Effect on Access to Medicines. Med Access @ Point Care. 2017; 1(1): e49-e54.

[47] Naughton B, Smith JA, Ohanjanyan A, Smith G, Dopson S, Horne R et al. EU FMD: hospital pharmacy challenges and opportunities. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://hospitalpharmacyeurope.com/news/editors-pick/eu-fmd-hospital-pharmacy-challenges-and-opportunities/

[48] Pinto de CN, Koshkouei MJ, Jeske M, Zeiler M, Brindley DA. The Impact of the Falsified Medicines Directive in the Dispensing Operations of an Austrian Hospital Pharmacy. J Hosp Med Manage. 2017; 3:1.

[49] Burri S, Scheidegger R. The EU Falsified Medicines Directive - A Concept for Drug Decommissioning in Hospitals. Stud Health Technol Inform. 2019; 259:91-94.

[50] Fidy Judit, Makara Gábor. Biostatisztika - Bevezetés a klinikai vizsgálatokba. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://regi.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tkt/biostatisztika-1/ch03s08.html

[51] Hamisítás Elleni Nemzeti Testület: Miért veszélyes a hamis gyógyszer? Hogyan ismerhetem fel? [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: http://www.hamisitasellen.hu/fogyasztoknak/miert-veszelyes-a-hamis-gyogyszer-hogyan-ismerhetem-fel/

[52] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

[53] Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes gyógyszer adatbázis. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.genome.jp/kegg/drug/

[54] Berterame S, Erthal J, Thomas J, Fellner S, Vosse B, Clare P, Hao W, Johnson DT, Mohar A, Pavadia J, Samak AK, Sipp W, Sumyai V, Suryawati S, Toufiq J, Yans R, Mattick RP. Use of and barriers to access to opioid analgesics: a worldwide, regional, and national study. Lancet. 2016 Apr 16;387(10028):1644-56.

[55] PULVITA Health Data Warehouse [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.eadatlap.hu/PULVITAsysR2/SysLogin/index.php

[56] European Medicines Verification Organisation. EMVO Monitoring report – calendar week 20 – 2020. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://emvo-medicines.eu/new/wp-content/uploads/2020CW20_EMVO-Monitoring-Report_Final.pdf

[57] Mi a hamisított gyógyszer? Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://ogyei.gov.hu/hamis_gyogyszer

[58] Az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelve az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://ec.europa.eu/health//sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_hu.pdf

[59] Andreas Koczwara, Jennifer Dressman. Poor-Quality and Counterfeit Drugs: A Systematic Assessment of Prevalence and Risks Based on Data Published From 2007 to 2016. Journal of Pharmaceutical Sciences XXX (2017) 1-9.

[60] Megszűnik a 22 eurós áfamentességi értékhatár. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.nav.gov.hu/nav/sajtoszoba/hirek/Megszunik_a_22_euros_20210408.html

[61] Adents. Global Serialization Landscape for Pharmaceutical Products: The Map. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://adents.com/resource-global-serialization-landscape-pharmaceutical-products-1025.html

[62] Hug MJ, Pinto de CN, Mack C. Impact of the implementation of the Falsified Medicines Directive on a healthcare institution. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://www.eahp.eu/sites/default/files/2spd-029.pdf

[63] European Alliance for Access to Safe Medicines. The Falsified Medicines Directive – implementing practical solutions in the hospital arena A report of the EU Parliament meeting that brought together experts to support knowledge sharing and best practices around processes and authentication. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: https://eaasm.eu/wp-content/uploads/EAASMreport-TheFMD-ImplementingpracticalsolutionsinthehospitalarenaMarch2019_.pdf

[64] Süle A. A gyógyszerhamisításon túl – az egyedi dobozazonosító rendszer kórházi vetületei. IME – Interdiszciplináris Magyar Egészségügy. 2018; 17(9): 51-55.

[65] Panker Á. Obligations and experiences of the national competent authority after the first year of the pharmaceutical serialization. Acta Pharmaceutica Hungarica 90 : 42., 1 p. (2020).

XI. Publikációs lista

Az értekezés alapjául szolgáló közlemény:

Vajda P, Richter K, Bodrogi Z, Vida RG, Botz L, Kovács S, Zemplényi A, Bella R, Fittler A. Survey of workflow and cost implications of decommissioning regarding the Falsified Medicines Directive in Hungarian hospital pharmacies. BMJ Open. 2021 Nov 23;11(11):e047193. **(IF: 2,692)**

Péter Vajda, Eszter Ábrahám, Zsolt Bodrogi, Tímea Dergez, András Fittler, Róbert György Vida, Lajos Botz. Data-based assay of the quantity of counterfeit and falsified medicines purchased online. **PUBLIKÁLÁSA FOLYAMATBAN.**

Az értekezés alapját képző konferencia prezentációk:

Vajda Péter, Botz Lajos. A magyar lakosság biztonságát veszélyeztető, az internetről rendelt hamis gyógyszer vagy gyógyszernek látszó készítmények valós számának meghatározása. Kajos Luca Fanni, Bali Cintia, Preisz Zsolt, Polgár Petra, Glázer-Kniesz Adrienn, Tislér Ádám, Szabó Rebeka (szerk.). 10. Jubileumi Interdiszciplináris Doktorandusz Konferencia = 10th Jubilee Interdisciplinary Doctoral Conference: Absztraktkötet = Book of Abstracts. Pécs, Magyarország: Pécsi Tudományegyetem Doktorandusz Önkormányzat (2021) 347 p. pp. 220-220., 1 p.

Vajda Péter, Botz Lajos. A hamis gyógyszer vagy gyógyszernek látszó termékek valós számának megismerése. Molnár Dániel, Molnár Dóra (szerk.) XXIV. Tavaszi Szél Konferencia 2021: Absztraktkötet. Budapest, Magyarország. Doktoranduszok Országos Szövetsége (DOSZ) (2021) 667p. pp. 490-491.

Fittler András, Richter Katalin, **Vajda Péter**, Bodrogi Zsolt, Vida Róbert György, Bella Richárd, Kovács Sándor, Zemplényi Antal, Botz Lajos. How much does falsified medicines directive actually costs? Detailed cost evaluation of serialisation in a representative sample of hungarian hospital pharmacies. European Journal of Hospital Pharmacy 27: Suppl 1 pp. A19-A20. Paper: 2SPD-023 (2020).

Vajda Péter, Fittler András, Richter Katalin, Bodrogi Zsolt, Vida Róbert György, Bella Richárd, Kovács Sándor, Zemplényi Antal, Botz Lajos. The health economic analysis of the fasified medicine directive. EuroDURG 2020 Abstract book (2020) pp. 188-188., 1 p.

Vajda P, Bodrogi Z, Richter K, Vida RG, Botz L, Fittler A. PDG17 Hospital costs associated with the implementation of the falsified medicines directive in hungary. Value in Health 22 Paper: S599 (2019).

Vajda Péter, Vida Róbert György, Fittler András, Botz Lajos. A gyógyszerhamisítás elleni küzdelem részeként alkalmazott egyedi gyógyszerazonosítás költségkihatásának vizsgálata a kórházi gyógyszerellátásban. Magyar Egészség-gazdaságtani Társaság XIII. META Konferencia (2019) Absztraktfüzet 13. oldal.

Vajda Péter, Bodrogi Zsolt, Richter Katalin, Vida Róbert György, Botz Lajos, Fittler András. Cost evaluation of the falsified medicine directive in the representative sample of Hungarian hospital pharmacies. Csiszár Beáta, Bódog, Ferenc (szerk.) Medical Conference for PhD Students and Experts of Clinical Sciences: Book of abstracts. Pécs, Magyarország. Pécsi Tudományegyetem Doktorandusz Önkormányzat (2019) 87 p. pp. 57-57., 1 p.

Vajda Péter, Bodrogi Zsolt, Richter Katalin, Vida Róbert György, Botz Lajos, Fittler András. Hospital costs associated with the implementation of the falsified medicines directive in hungary. Value in Health 22. Suppl 3 pp. S599-S599 (2019).

XII. Melléklet

1. számú melléklet – „Gyakorló orvosok illegális gyógyszerekkel kapcsolatos tapasztalatainak, véleményüknek megismerésére irányuló kérdőív”

1. Neme? *

Soronként csak egy oválist jelöljön be.

- ( ) Férfi
- ( ) Nő

2. A betegellátás mely területén dolgozik? *

Válassza ki az összeset, amely érvényes.

- [ ] Alapellátás
- [ ] Sürgősségi betegellátás
- [ ] Mindkettő

Egyéb: [ ] _____

3. Hány éve dolgozik gyakorló orvosként? *

Soronként csak egy oválist jelöljön be.

- ( ) 5 vagy annál kevesebb éve
- ( ) 6-15 éve
- ( ) 16-25 éve
- ( ) 26-35 éve
- ( ) 36-45 éve
- ( ) 46 vagy annál több éve

4. Valós veszélynek tartja-e a hamis/illegális gyógyszer vagy gyógyszernek látszó készítmények alkalmazását? *

Soronként csak egy oválist jelöljön be.

- ( ) Igen
- ( ) Nem
- ( ) Nem tudom megítélni

5. Gyakorlata során találkozott-e már hamis/illegális gyógyszer alkalmazása miatt fellépő problémákkal? *

Soronként csak egy oválist jelöljön be.

- Igen
- Nem

6. Betegektől vagy kollégáktól, hallott-e már hamis/illegális gyógyszer alkalmazása miatt fellépő problémákról? *

Soronként csak egy oválist jelöljön be.

- Igen
- Nem

7. A beteg vizsgálat során (anamnézisfelvétel, stb.), megítélése szerint tisztázásra kerül-e, hogy az orvos által rendelt gyógyszerkészítményeken kívül milyen egyéb készítményeket alkalmaz-e még a beteg? *

Soronként csak egy oválist jelöljön be.

- Igen, minden esetben
- Igen, ha felmerül a hamis/illegális készítmény alkalmazásának a gyanúja
- Néha
- Nem, de jó ötletnek tartom
- Nem, mert nincs rá szükség
- Nem tudom megítélni

8. A beteg panaszainak tisztázás során rákérdez-e arra, hogy a panaszok esetleg összefüggésbe hozhatók-e hamis/illegális gyógyszer vagy gyógyszernek látszó készítmény alkalmazásával? *

Soronként csak egy oválist jelöljön be.

- Igen, minden esetben
- Igen, ha felmerül a hamis/illegális készítmény alkalmazásának a gyanúja
- Néha
- Nem, de jó ötletnek tartom
- Nem, mert nincs rá szükség
- Nem tudom megítélni

- Igen
- Nem

7. A beteg vizsgálat során (anamnézisfelvétel, stb.), megítélése szerint tisztázásra kerül-e, hogy az orvos által rendelt gyógyszerkészítményeken kívül milyen egyéb készítményeket alkalmaz-e még a beteg? *

Soronként csak egy oválist jelöljön be.

- Igen, minden esetben
- Igen, ha felmerül a hamis/illegális készítmény alkalmazásának a gyanúja

10. Gyakorlata során találkozott-e olyan beteggel, aki vélhetően hamis/illegális gyógyszer alkalmazása miatt került az egészségügyi ellátó rendszerbe vagy szorult egészségügyi ellátásra? *

Soronként csak egy oválist jelöljön be.

- Igen
- Saját praxisomban nem tapasztaltam, de hallottam már ilyen esetről
- Saját praxisomban nem tapasztaltam, és nem is hallottam még ilyen esetről
- Nem, de valós veszélynek tartom
- Nem, és egyelőre nem is látok ilyen veszélyt
- Nem tudom megítélni

11. Milyen javallatra alkalmazta a beteg az azonosított hamis/illegális készítményt?

Soronként csak egy oválist jelöljön be.

- Erektilis diszfunkció kezelésére
- Hangulatjavítóként
- Fájdalomcsillapítóként
- Doppingszerként
- Fogyasztószerként
- COVID-19 pandémia
- Egyéb: _____

12. Amennyiben a panasz hátterében hamis/illegális gyógyszer okozta egészségkárosodás áll fenn, van-e lehetősége arra, hogy ezt megfelelően elszámolja/kódolja a finanszírozó felé?

Soronként csak egy oválist jelöljön be.

- Igen, minden ilyen esetben ezt az elszámolást választom
- Igen, de nem ez az elsődleges elszámolási szempont
- Igen, de eddig még sosem éltem ezzel az elszámolási lehetőséggel
- Nincs, de jó ötletnek tartom
- Nincs, és szükségesnek sem tartom
- Nem tudom megítélni

13. Ön szerint hasznos lenne-e, ha külön BNO-kód állna rendelkezésre a hamis/illegális gyógyszer által okozott egészségkárosodás jelentésére? *

Soronként csak egy oválist jelöljön be.

- Igen
- Nem
- Nem tudom megítélni

14. Véleménye szerint, milyen beavatkozásokkal lehetne csökkenteni, illetve megelőzni a hamis/illegális gyógyszerek alkalmazását?

2. számú melléklet – „Az egyedi gyógyszerazonosítás költségkihatásának vizsgálata a kórházi gyógyszerellátásban kérdőív”

Az egyedi gyógyszerazonosítás költségkihatásának vizsgálata a kórházi gyógyszerellátásban

FMD Intézeti gyógyszertár költséghatásait vizsgáló adatgyűjtő lap. Kérjük, hogy a fehér hátterű cellákba írjon!

Intézmény neve:	
Kitöltő neve:	
Rutinszerűen mikortól indult az FMD rendszer alkalmazása az Ön intézményében?	(év/hó/nap)
Kitöltés időpontja:	

Intézményi adatok

1. Az FMD ellenőrzéshez kapcsolódó, a korábbihoz képest plusz munkavégzéssel töltött idő a kollégákra vonatkozóan jelenleg - (munkavégzéssel töltött idő naponta)	óra/nap	bérköltség (bruttó Ft/óra)	számított bérköltség	összesen (Ft/hó)
Szakgyógyszerész		4 273 Ft	- Ft	
Gyógyszerész		2 342 Ft	- Ft	
Rezidens gyógyszerész		1 575 Ft	- Ft	- Ft
Szakasszisztens		1 743 Ft	- Ft	
Asszisztens		1 407 Ft	- Ft	

2. Abban az esetben amikor már minden FMD érintett gyógyszeren lesz kód, akkor mennyi további munkaórára lesz szükség? Kérjük becsülje meg! Az FMD-hez kötődően a jövőben intézeti gyógyszertárral munkaviszonyban felvenni kívánt munkatársak száma és várható FMD munkaterhelése (összes munkaóra/nap)	óra/nap (össz munkaóra, nem fejenként)	bérköltség (bruttó Ft/óra)	számított bérköltség	összesen (Ft/hó)
Szakgyógyszerész		4 273 Ft	- Ft	
Gyógyszerész		2 342 Ft	- Ft	
Rezidens gyógyszerész		1 575 Ft	- Ft	- Ft
Szakasszisztens		1 743 Ft	- Ft	
Asszisztens		1 407 Ft	- Ft	

3. Hány telephelyre érkezik közvetlenül (nagykereskedőtől, gyártótól) gyógyszer? (Kivéve közvetlen lakossági egység)	szám

4. Van közvetlen lakossági gyógyszerellátást biztosító egység?	felelet-választás
Igen	
Nem	

5. Hány telephelyen végeznek szerializációt? (a közvetlen lakossági gyógyszerellátást biztosító egység kivételével)	szám

6. Ágyszám	szám
Aktív ágyak	
Krónikus ágyak	

7. Szerződés alapján ellátott intézmények száma?	szám

8. Egy munkatárs FMD specifikus képzésének becsült kezdeti betanítási ideje. (óra)	idő (óra)	bérköltség (bruttó Ft/óra)	számított bérköltség	összesen (Ft/hó)
Szakgyógyszerész (mint betanító)		4 273 Ft	- Ft	
Gyógyszerész (mint betanító)		2 342 Ft	- Ft	
Rezidens gyógyszerész (mint betanító)		1 575 Ft	- Ft	- Ft
Szakasszisztens (mint betanuló)		1 743 Ft	- Ft	
Asszisztens (mint betanuló)		1 407 Ft	- Ft	

ÉSZREVÉTELEK és kapcsolódó információk	pl. egyéb, az Ön egységében az FMD bevezetésével és a működtetésével kapcsolatban jelentkező többlet költségek (tétel és pénzösszeg megjelölésével).	egyéb költség összesen:		- Ft

Infrastruktúra és informatikai fejlesztés

2019. február 9-ig (illetve intézményükben a rendszer indulásáig) megvalósított fejlesztések

9. Új számítógép/laptop (kivéve közvetlen lakossági betegellátási egység) - amennyiben a költségről nincs adata kérjük, hogy az általunk becsült összeggel számoljon!	száma	költség összesen	kérjük összesített költséget írjon!
(becsült költség bruttó 250eFt/db)			- Ft

10. Új monitor (kivéve közvetlen lakossági betegellátási egység) - amennyiben a költségről nincs adata kérjük, hogy az általunk becsült összeggel számoljon!	száma	költség összesen	kérjük összesített költséget írjon!
(becsült költség bruttó kb 60eFt/db)			- Ft

11. A szerializációval kapcsolatban felmerülő bármilyen szoftver fejlesztési költség. (kérjük alább nevesítse)	**száma**	**költség összesen**	kérjük összesített költséget írjon!
kérjük ide írjon:			- Ft
12. Saját forrásból vásárolt FMD kompatibilis új kézi vonalkód leolvasó beszerzése. (kivéve közvetlen lakossági betegellátási egység) - amennyiben a költségről nincs adata kérjük, hogy az általunk becsült összeggel számoljon!	**száma**	**költség összesen**	kérjük összesített költséget írjon!
kézi leolvasó - vezetékes			- Ft
kézi leolvasó - vezeték nélküli			
rögzített, nagy látószögű			
(becsült költség bruttó: 100eFt/db rögzített nagy látószögű; 50eFt/db kézi leolvasó vezetékes, 75eFt vezeték nélküli)			
13. Saját forrásból vásárolt tükörágyas olvasó	**száma**	**költség összesen**	kérjük összesített költséget írjon!
			- Ft
14. Szerializációs feladatok végzéséhez szükséges helyiség kialakítása (m^2)	**m^2**	**költség összesen**	kérjük összesített költséget írjon!
			- Ft
15. A szerializációs feladatok végzéséhez kialakított helyiség/terület bútorbeszerzése(i)	**db**	**költség összesen**	kérjük összesített költséget írjon!
magyarázat, leírás (gondolunk itt asztalra, egyedi kialakítású patikai bútorra, stb):			- Ft
ÉSZREVÉTELEK és kapcsolódó információk	pl. egyéb, az Ön egységében az FMD bevezetésével és a működtetésével kapcsolatban jelentkező többlet költségek (tétel és pénzösszeg megjelölésével):	egyéb költség összesen:	- Ft
2019. február 9. utáni (illetve intézményükben a rendszer indulását követően), *további beruházások és fejlesztések (terveznek továbbit a stabilizációs időszak után?)*			
16. További új számítógép/laptopok (kivéve közvetlen lakossági betegellátási egység) - amennyiben a költségről nincs adata kérjük, hogy az általunk becsült összeggel számoljon!	**száma**	**költség összesen**	kérjük összesített költséget írjon!
(becsült költség bruttó 250eFt)			- Ft
17. További új monitor - Kivéve közforgalom (kivéve közvetlen lakossági betegellátási egység) - amennyiben a költségről nincs adata kérjük, hogy az általunk becsült összeggel számoljon!	**száma**	**költség összesen**	kérjük összesített költséget írjon!
(becsült költség bruttó kb 60eFt)			- Ft
18. A szerializációval kapcsolatban fermerülő további/tervezett bármilyen szoftver fejlesztési költség. (kérjük alább nevesítse)	**száma**	**költség összesen**	kérjük összesített költséget írjon!
kérjük ide írjon:			- Ft
19. További saját forrásból vásárolt FMD kompatibilis új kézi vonalkód leolvasó beszerzése. (kivéve közvetlen lakossági betegellátási egység) amennyiben a költségről nincs adata kérjük, hogy az általunk becsült összeggel számoljon!	**száma**	**költség összesen**	kérjük összesített költséget írjon!
kézi leolvasó - vezetékes			- Ft
kézi leolvasó - vezeték nélküli			
rögzített, nagy látószögű			
(becsült költség bruttó: 100eFt/db rögzített nagy látószögű; 50eFt/db kézi leolvasó vezetékes, 75eFt vezeték nélküli)			
20. Saját forrásból vásárolt tükörágyas olvasó	**száma**	**költség összesen**	kérjük összesített költséget írjon!
			- Ft
21. A szerializációhoz kapcsolódó feladatok elvégzéséhez szükséges további helyiség kialakítása (m^2)	**m^2**	**költség összesen**	kérjük összesített költséget írjon!
			- Ft
22. A szerializációs feladatok végzéséhez kialakított helyiség/terület további bútorbeszerzése(i)	**db**	**költség összesen**	kérjük összesített költséget írjon!
magyarázat, leírás (gondolunk itt asztalra, egyedi kialakítású patikai bútorra, stb.):			- Ft
ÉSZREVÉTELEK és kapcsolódó információk	pl. egyéb, az Ön egységében az FMD bevezetésével és a működtetésével kapcsolatban jelentkező többlet költségek (tétel és pénzösszeg megjelölésével):	egyéb költség összesen:	- Ft

Szerializációs feladatok

23. Az ellenőrzést és deaktiválást a gyógyszer-ellátási folyamat mely pontján és hány lépésben végzik?	felelet-választás (x-el jelölje)	
Egy lépésben a raktározást megelőzően		
Két lépésben: először verifikálás majd később deaktiválás		
szöveges magyarázat:		

24. A deaktivált és deaktiválásra váró termékeket elkülönítetten, külön helyiségben kerülnek tárolásra?	felelet-választás (x-el jelölje)	
igen		
nem		

25. Milyen típusú gyógyszerkészítmények esetén végeznek dekativációs/verifikációs műveletet?	felelet-választás (x-el jelölje)	
házai, TK/CTK-val rendelkező gyógyszerkészítmények esetén		(TK - törzskönyvezett, CTK - centrálisan törzskönyvezett)
Egyedi import engedéllyel beszerzett gyógyszerek esetén		
Kontingens engedéllyel beszerzett gyógyszerek esetén		
Vizsgálati gyógyszerek esetén		
„HBCs-ben finanszírozott" gyógyszerek esetén		
Tételes finanszírozású gyógyszerek esetén		
Ritka betegségek gyógyszerei esetén		Külön keretes gyógyszerek
Hematológiai és hepatológiai külön keretes gyógyszerek esetén		
Egyedi méltányossági engedély alapján finanszírozott gyógyszerek esetén		
Orvosi minta, illetve gyógyszeradomány esetén		
egyéb, pl:		

26. Az intézeti gyógyszertárba beérkező dobozok (kiszerelési egységek) száma összesen az alábbi időszakban havi bontásban?	doboz szám
február	
március	
április	
május	
június	
július	
augusztus	

27. FMD-érintett dobozszám havonta? (azon gyógyszeres dobozok száma, amelyek deaktiválása kötelező)	doboz szám
február	
március	
április	
május	
június	
július	
augusztus	

28. FMD-érintett tételek szelektálására, kicsomagolására, mozgatására fordított idő?	munka-óra/nap	bérköltség (bruttó Ft/óra)	számított bérköltség	összesen (Ft/hó)
Szakgyógyszerész		4 273 Ft	- Ft	
Gyógyszerész		2 342 Ft	- Ft	
Rezidens gyógyszerész		1 575 Ft	- Ft	- Ft
Szakasszisztens		1 743 Ft	- Ft	
Asszisztens		1 407 Ft	- Ft	
Egyéb munkatárs		1 345 Ft	- Ft	

29. Volt-e már valós fals pozitív jelzés az Ön intézményében?	felelet-választás
igen	
nem	
esetek száma:	

30. Milyen számban fordult elő hamisítás gyanújára utaló jelzés - kód= NMVS_NC_PCK_22 (A doboz már inaktív)? Amennyiben ismert/vezetik?	szám (db)
február	
március	
április	
május	
június	
július	
augusztus	

31. Milyen számban fordult elő hamisítás gyanújára utaló jelzés - kód= NMVS_NC_PCK_19 (A doboz tulajdonságát már beállították)? Amennyiben ismert/vezetik?	szám (db)
február	
március	
április	
május	
június	
július	
augusztus	

32. Kapott-e visszajelzést a HUMVO-tól a rendszer működéséről?	felelet-választás			
igen				
nem				
33. Hamisítás gyanújára utaló jelzéssel kapcsolatos tevékenység becsült munkaideje (óra/eset)	óra	bérköltség (bruttó Ft/óra)	számított bérköltség	összesen (Ft/hó)
Szakgyógyszerész		4 273 Ft	- Ft	
Gyógyszerész		2 342 Ft	- Ft	- Ft
Rezidens gyógyszerész		1 575 Ft	- Ft	
34. Hamisítás gyanújára utaló jelzéssel kapcsolatos tevékenység egyéb becsült költsége (pl. : csomagolóanyag). Amennyiben ilyen nem volt, kérjük írjon "0"-t az első oszlopba.	érintett tételek száma	becsült költség (összesen)		
gyógyszerszállítás				
csomagolóanyag				- Ft
munkafolyamat megnevezése				
35. Tapasztalt-e árnövekedést az FMD-érintett készítmények esetén?	felelet-választás			
igen				
nem				
36. Tapasztalt-e gyógyszer-hiány jelenséget az FMD-érintett készítmények esetén?	felelet-választás			
igen				
nem				
37. Az FMD bevezetése kiváltott-e hiány helyzetet az Önök intézményben?	felelet-választás			
igen				
nem				
38. Csomagolási méretek változása miatt szükséges volt-e/lesz-e a raktározási kapacitásokat növelni?	felelet-választás			
igen				
nem				
39. FMD-ben érintett gyógyszert adnak-e át havonta más egészségügyi intézménynek?	felelet-választás			
igen				
nem				
ÉSZREVÉTELEK és kapcsolódó információk	pl. egyéb, az Ön egységében az FMD bevezetésével és a működtetésével kapcsolatban jelentkező többlet költségek (bérek és pénzbeszerzés megjelölésével):	egyéb költség összesen:		- Ft
Egyéb adatgyűjtés (opcionális)				
40. Átlagos válaszadási idő jelenleg (ms) - amennyiben mérésre került	doboz/ms			
41. Offline hiba* (rendszerrel való online kapcsolatteremtés hiánya) gyakorisága (havi átlag)	szám			
február				
március				
április				
május				
június				
július				
augusztus				
*offline frequency (ie, how often the system failed to connect to the medicine verification database)				

3. számú melléklet – Vajda P, Richter K, Bodrogi Z, et al. Survey of workflow and cost implications of decommissioning regarding the Falsified Medicines Directive in Hungarian hospital pharmacies. BMJ Open 2021;11:e047193.

Open access Original research

BMJ Open

Survey of workflow and cost implications of decommissioning regarding the Falsified Medicines Directive in Hungarian hospital pharmacies

Péter Vajda ,[1,2] Katalin Richter,[3] Zsolt Bodrogi ,[1] Robert G Vida ,[1] Lajos Botz ,[1] Sándor Kovács ,[2] Antal Zemplényi ,[2] Richárd Bella ,[1,2] Andras Fittler [1]

To cite: Vajda P, Richter K, Bodrogi Z, *et al*. Survey of workflow and cost implications of decommissioning regarding the Falsified Medicines Directive in Hungarian hospital pharmacies. *BMJ Open* 2021;11:e047193. doi:10.1136/bmjopen-2020-047193

► Prepublication history and additional supplemental material for this paper are available online. To view these files, please visit the journal online (http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047193).

Received 24 November 2020
Accepted 25 October 2021

Check for updates

© Author(s) (or their employer(s)) 2021. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

[1]Department of Pharmaceutics and Central Clinical Pharmacy, Pécsi Tudományegyetem, Pecs, Hungary
[2]Division of Pharmacoeconomics, Pécsi Tudományegyetem, Pecs, Hungary
[3]Department of Pharmacy, Szent Borbála Kórház, Tatabanya, Hungary

Correspondence to
Dr Andras Fittler;
fittler.andras@pte.hu

ABSTRACT

Objectives, setting and participants In July 2011, the EU adopted the Falsified Medicines Directive (FMD) primarily aiming to prevent the infiltration of falsified medicines into the legitimate supply chain. Our aim was to measure the cost elements of FMD implementation and operation using an internationally adaptable tool among Hungarian hospital pharmacies.

Design A 41-item questionnaire was developed to evaluate the implementation process and associated cost consequences leading up to February 2019, and the stabilisation period.

Results Our representative data are supported by the high response rate, as 44.8% of the Hungarian hospital pharmacies have completed the survey. Human resource requirements related to decommissioning activities were measured as working hours and were expressed in full time equivalent (FTE). We have found an increased workload with extra 0.25 pharmacist and 0.75 technician FTE/institution at the end of the stabilisation period. The entire infrastructural and IT implementation costs were determined as €2173, on average (SD: €3366) and the median was €1506 (range: €0–€20 723). The total IT investment cost per institution was valued at €1410 (SD: €335). We identified a positive correlation (R=0.663) in consideration of the costs, the number of beds and the number of hospital locations with a multivariate linear regression model. At the time of our survey, 76.7% of the respondents experienced drug shortages, 58.1% reported suspected increase in drug costs regarding serialised medications, and 53.5% noticed an increase in packaging size.

Conclusions Notably, our research is the first complex study depicting FMD cost implications in the hospital pharmacy sector in Central Europe, indicating decommissioning significantly impacted workflow referencing human resources and IT.

Strengths and limitations of this study

- ► Our advanced method can be ideally used in areas of quality management and monitoring purposes regarding procedures related to the Falsified Medicines Directive (FMD) regulation and decommissioning.
- ► We provide the first real-world evidence regarding the implementation and stabilisation period of FMD in the hospital pharmacy sector in Central Europe.
- ► Our method can be easily adapted in a variety of inpatient healthcare institutions.
- ► Our method was developed based on clinical practice in Hungary and we did not include the scanning time in our study.
- ► Since we introduced our survey immediately following the initiation phase, our colleagues did not have enough experience and may have overestimated related phenomenon (eg, drug shortages and price increases).

INTRODUCTION

The globalisation of the pharmaceutical supply chain, the reduction of trade barriers and the augmentation of parallel trade practices have led to an extremely complex global ecosystem consisting of many actors and participants. As the complexity of the supply chain grows, medicinal products undergo multiple transactions from the manufacturing until they reach the end-users. Consequently, the risk of falsification and substandard product infiltration into the legal drug supply chains is the increase.[1–4] However, not all of the countries are exposed to the same risk. In high-income countries, the regulation of the pharmaceutical supply chain ensures higher protection against patients receiving unsafe products compared with low-income and middle-income countries.[1–10]

There are different estimations throughout literature regarding the global market share and prevalence of falsified medicine

BMJ Open: first published as 10.1136/bmjopen-2020-047193 on 23 November 2021. Downloaded from http://bmjopen.bmj.com/ on November 24, 2021 at University of Pecs. Protected by copyright.

within the drug supply chain. The global sale of falsified medicine is estimated to range from €150 billion to €200 billion annually and is the leading segment of the global counterfeiting market.[11] In consideration of past decades, it was not possible to quantify the exact number of falsified medicines entering the legal supply chain, according to the European Commission Staff working document published in 2008, based on extrapolation from national figures by 2020, approximately 0.01% of all medicinal products dispensed via the legal supply will be falsified.[12] The estimated cost effect in the European Economic Area ranges from €1 to €3 billion due to direct loss of income to pharmaceutical companies (sales) and governments (taxes). Furthermore, indirect losses are projected due to reputational or patent damage and societal costs associated with falsified medicine incidents.[13]

Although limited, several documented cases resulting in death occurred due to falsified products in the legitimate European and American supply chain, bringing recent anticounterfeiting measures to life.[3 14 15] Examples include the following cases presented by Venhuis *et al*, a falsified gentamicin sulfate product imported into the USA; in the early 2000s in Japan, in which over 800 cases of liver damage was caused due to diet pills; in 2008 falsified heparin entered the US closed drug supply chain and claimed victims; in 2009, in Singapore and Hong Kong, potency-enhancing drugs contaminated with glibenclamide led to hospitalisation in more than 200 elderly males resulting in ten fatalities; and in subsequent years sibutramine and other dietary drugs were found to cause adverse cardiovascular drug reactions.[16]

In July 2011, the European Union (EU) adopted the Falsified Medicines Directive (FMD, Directive 2011/62/EU of the European parliament and the council) aiming to prevent the infiltration of falsified medicines into the legitimate supply chain with the introduction of harmonised safety and strengthened control measures across Europe. The FMD requires most of the prescription-only and several over-the-counter medications to include a unique two-dimensional (2D) barcode identifier, while the majority of the nonprescription medicines are not in scope of FMD. Furthermore, tamper-proof seals must be used on the packaging and the authenticity of serialised packages must be verified prior to dispensing to patients. The authenticity of the medicines is verified by scanning a data matrix code on the packaging of medicine linked to a central or national database. The implementation of this end-to end system requires commissioning procedures during production affecting approximately 6000 pharmaceutical manufacturers and annually, upwards to 10 billion packages of prescription only medicines dispensed. Meanwhile, authentication and decommissioning are completed at the point of dispensing to patients.[17 18]

As of 2011, the Medicrime convention is the only existing criminal law convention focused on a public health topic in the European Union, which also has been ratified by Hungary and passed into law by the Hungarian Parliament. The aim of the convention is to ensure signatory member states act in full accordance to uniform principles regarding the investigation and detection of criminal offences concerning the falsification of health products and similar crimes, which pose a threat to public health.[19]

Similarly, in the USA, the Drug Quality and Security Act was enacted by Congress on 27 November, 2013. Title II of the act (Drug Supply Chain Security Act) outlines steps to build an electronic, interoperable track-and trace system to identify certain prescription drugs as they are distributed throughout the USA. It includes the implementation of practices to improve detection and removal of potentially dangerous and falsified medications from the drug supply chain and establishment of national licensure standards for wholesale distributors and third-party logistics providers.[20 21]

The estimated costs and potential benefits of the development and operation of the FMD for the supply chain actors have been evaluated by the European Commission (EC) impact assessment document from 2015 and its previous version, which was published in 2008 supporting the proposal for Directive 2011/62/EU.

In the case of retailers, the annual cost was estimated to be €270–€530 for each community pharmacy and up to €390–€750 for a European hospital pharmacy.[12] Considering the number of pharmacies in the EU (154 000 community pharmacies and 5000 hospital pharmacies), the total cost regarding the pharmacy distribution sector can reach nearly €43–€85 million annually. Solely for implementation and operation, since this estimate does not include indirect costs associated with price increases of serialised drugs and handling drug shortages.[12 22] Generally speaking, when considering the totality of drugs included in the FMD, it was estimated the packaging line for applying the unique identifier cost could range from €0.016 to €0.033 per pack. If one multiplies the estimated price increase with the number of dispensed medication (18 billion annually), the rough estimates suggest a €0.3–€0.6 billion cost increase in the EU.[12]

Previous studies performed within a hospital environment regarding the workflow of the FMD showed decommissioning is performed in the dispensary prior to supplying the drugs to the wards or to other hospitals. Other examples include the decommissioning once the drugs are dispensed to the wards or established at checkout when drugs arrived to the ward (see figure 1). The procedure used for medicine authentication is also influenced by the suppliers and the ratio of wholesaler/company orders.[23–25]

Thus far, there are limited data available referencing how FMD regulations are implemented and serialisation has influenced the drug dispensing process or hospital pharmacy workflow, since published studies focus mainly on the authentication and decommissioning steps. Additionally, data are only available regarding the preimplementation period (current as of February 2019) and limited information is accessible

BMJ Open: first published as 10.1136/bmjopen-2020-047193 on 23 November 2021. Downloaded from http://bmjopen.bmj.com/ on November 24, 2021 at University of Pecs. Protected by copyright.

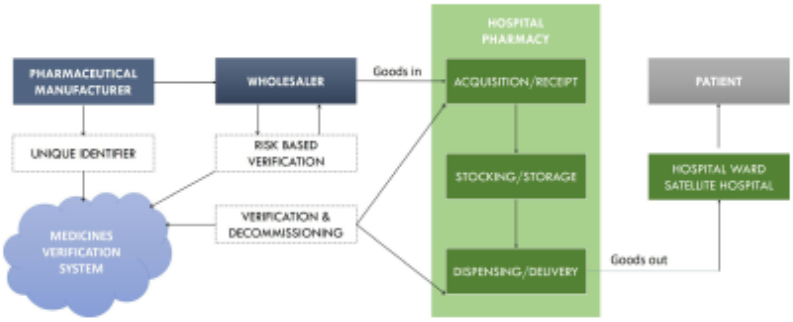


Figure 1 Process and workflow of decommissioning in hospital pharmacy setting based on the FMD. FMD, Falsified Medicines Directive.

regarding the stabilisation period beginning in February 2019. Naughton *et al* conducted their study prior to the launching of the FMD and focused on decommissioning-related work processes and time. They provide useful information on the management and user aspects of the system. The article includes the presentation and dissemination of a validation protocol, and also identifies areas for improvement and potential problems, with the aim towards considering, and if necessary, improving these areas prior to launching the system.[26] In comparison, our study focuses on the first 7 months of the post-launch phase, addressing the costs of the infrastructure and information technology (IT) support necessary for the start-up, assuring smooth operation of the system, the assessment of the increased human resources required and the workflow itself.

As depicted from the summarised data above, during the time of codification regarding the FMD, data was limited regarding performing an effective, cost-benefit analysis. Currently, we are still lacking up-to-date information in reference to the actual costs associated with the directive, thus, the Authors designed the current study methodology to collect relevant data regarding the implication within a hospital pharmacy setting.

AIMS

Our aim was to evaluate the current practices, workload and financial implications of the implementation of the FMD regulation in a representative sample including Hungarian hospitals during the first 7 months of the stabilisation period. Additionally, we aimed to develop an internationally adaptable method regarding a standardised cost analysis of decommissioning in hospital setting.

METHODS

We searched for relevant peer-reviewed articles in four electronic databases (Google Scholar, PubMed, Research gate and Science Direct) and for grey literature in the Google search engine with previously defined search terms: "falsified medicines directive" and "cost"; "FMD implementation" and "cost"; "FMD implementation" and "hospitals".

Initially, we began with unstructured personal and email consultation among practising clinical and hospital pharmacy specialists towards expanding our horizons and to effectively develop a detailed questionnaire referencing hospital aspects of the FMD and hospital pharmacy practice suitable for data collection. Preliminary consultations took place over six different occasions between June and August 2019, in which we involved three in-house (Pécs) and three out-of-house colleagues from a total of three different institutions, all employed in the position of chief pharmacist or a pharmacist. The final questionnaire was preceded by five preliminary trial versions, which were examined by the institutions participating in the development and design of the questionnaire. Next, we disseminated our questionnaire to the chief pharmacist of all Hungarian hospital pharmacies in September 2019, routed through the Hungarian Society of Hospital Pharmacists. As duly noted, we have thoroughly examined face validity and pilot tested our instrument. Based on the overview of literature and interviews with hospital pharmacy experts, a 41-item questionnaire was developed to evaluate the implementation process leading up to February 2019, and the ensuing stabilisation period which followed (see online supplemental 1). Questions regarding institutional data, human resource requirements, infrastructural and IT developments (non-human resource investments) and authentication procedures were disseminated to all (n=96) Hungarian hospital pharmacies via the Hungarian Society of Hospital Pharmacists in September 2019.

The questionnaire is divided into three main sections: institutional data and human resource requirements; infrastructural and IT developments; and authentication procedures. Respondents were requested to provide human resource and infrastructural and IT development data for two time frames: the implementation process

BMJ Open: first published as 10.1136/bmjopen-2020-047193 on 23 November 2021. Downloaded from http://bmjopen.bmj.com/ on November 24, 2021 at University of Pecs. Protected by copyright.

until February 2019, and the following stabilisation period. In the first section, basic institutional characteristics were described, including the professionals' workload related to decommissioning. Employees work hours dedicated to FMD related duties are expressed in full-time equivalent (FTE), calculated by the hours assigned to decommissioning divided by 40 hours representative of a full-time workweek. Additionally, the first part of the questionnaire assessed the number of active and chronic beds served, sites of reception of drug products from wholesalers, units performing verification and decommissioning, and information on contracted institutions. The second section focused on the infrastructure and IT developments related to FMD. Respondents provided data on computers/laptops, monitors, various barcode scanners and associated self-financed costs, advancing new premises and much needed additional storing capacities. The third section discussed the methodology and workflow regarding daily practice, the professional steps of verification and decommissioning, including storage. Additionally, the number of total medication packs and those with unique identifiers entering the pharmacy were evaluated. Lastly, several indirect effects of the FMD, such as cost increases, drug shortages and box size changes were assessed.

At the end of each of the first three sections, we offered an opportunity to the respondents to freely express their comments, share their experiences and any other information, which resulted in additional costs regarding the implementation and operation of the FMD within their unit. We asked every respondent to substantiate answers by specifying the exact item and cost.

Although, the FMD affects all participants within the drug supply chain, our study focuses on hospital care setting, and, consequently, we explicitly asked our respondents not to report information regarding the outpatient care (community pharmacy) unit of their institution when answering questions.

Furthermore, data culled from 43 respondent institutions were used to estimate the entire Hungarian hospital care setting based on the number of hospital beds from the Hungarian PULVITA Health Data Warehouse[27] using a multivariate linear regression model. In addition to the descriptive statistics, we sought to determine whether there is any correlation between the parameters examined and collected in the questionnaire (see table 1.). Therefore, based on the resource use and unit cost reported by the respondents of our survey, we developed a multivariate linear regression model to identify parameters, which bears a significant effect on the total cost of serialisation. In a stepwise linear regression modelling, we introduced multiple parameters into the model to analyse their effect. Descriptive statistics and statistical analyses were conducted using the SPSS software V.26.

Table 1 Descriptive information and characteristics regarding hospital pharmacies participating in the study

No of inpatient hospital beds	
Acute care (total)	20 751
Mean acute beds/institution (±SD)	482.6 (±390.2)
Chronic care (total)	10 983
Mean chronic beds/institution (±SD)	255.4 (±175.1)
Institution size category according to hospital beds n (%)	
Small (less than 500 beds)	19 (44.2)
Medium (500–1000 beds)	11 (25.6)
Large (more than 1000 beds)	13 (30.2)
Regional classification n (%)	
Capital	7 (16.3)
Rural	36 (83.7)
No of hospital pharmacy units receiving medications and performing decommissioning n* (%)	
One	38 (88.4)
Two or more	5 (11.6)
Decommissioning technique n (%)	
One step	32 (74.4)
Separate steps	11 (25.6)
Operation of a community (retail) pharmacy unit n (%)	
Yes	30 (69.8)
No	13 (30.2)
No of separate institutions and health facilities supplied n (%)	
None	22 (51.2)
1	13 (30.2)
Or more	8 (18.6)

*Excluding community pharmacy unit of the hospital pharmacy.

Patient and public involvement

Patients and/or the public were not involved in the design, conduct, reporting or dissemination plans regarding this research.

RESULTS

Introduction of respondents, workflow of serialisation in hospitals and additional human resource requirements

A representative sample of hospital pharmacies (n=43) completed the questionnaire, resulting in a 44.8% response rate. Institutional characteristics are summarised in table 1. We consider our findings representative to the Hungarian hospitals, in accordance to national bed count data in which responding institutions correspond to approximately half of all active (42 194) and chronic (24 514) beds within the country.

The number of receipt/goods in locations and verification sites were evaluated, since we assumed multiple receipt locations influence verification workload. A majority (88.4%) of hospitals included within our study received products at only one central site and these units

BMJ Open: first published as 10.1136/bmjopen-2020-047193 on 23 November 2021. Downloaded from http://bmjopen.bmj.com/ on November 24, 2021 at University of Pecs. Protected by copyright.

Table 2 Human resource and investment (infrastructure and IT) costs required for initial implementation and maintaining of serialisation for hospital pharmacies

Institution size			Small 1–500 beds			Medium 501–1000 beds			Large above 1000 beds		
			n	Mean	±SD	n	Mean	±SD	n	Mean	±SD
Workload increase* (hours/day/pharmacy)	Pharmacist	Initial	19	0.86	1.25	11	0.96	0.71	13	0.96	0.78
		Future		0.74	1.78		1.30	1.23		1.58	1.73
	Technician	Initial		2.03	1.54		1.54	0.56		3.19	1.32
		Future		3.05	3.47		2.75	1.32		6.38	4.84
Non-human investments† (EUR/pharmacy)	IT	Initial	18	855	648	10	1292	628	13	2486	2038
		Future	5	853	345	5	1280	362	3	803	609
	Infrastructure	Initial	2	226	106	3	224	328	7	2810	4930
		Future	3	873	740	3	497	613	0	–	–

*Initial change until implementation as of February 2019, and estimated future change during the stabilisation period until all prescription-only medicine packages are serialised.
†Descriptive data are presented for institutions providing data on self-financed investments necessary to meet FMD requirements. Currency conversion rate is €1=3HUF332, as of September 2019, the time of survey.
FMD, Falsified Medicines Directive.

performed the task at one site, while several (11.6%) at two or more sites. More than half of hospital pharmacies did not have contracts with other inpatient institutions, and the remainder (48.8%) served one or more health facilities.

Human resource requirements related to decommissioning duties were measured regarding working hours and expressed in FTE instead of monetary value, as wage-levels are considerably diversified among various countries. In February 2019, the launch date of FMD, the average increase in pharmacist workload was 0.92 (±0.98) hours/day, and respondents estimated it will further increase by 1.13 (±1.65) hours during the stabilisation period. Additionally, FMD seemed to increase technician workload more significantly when compared with pharmacists. Since February 2019, a 2.25 (±1.42) hours workload increase was estimated for technicians, and in the long term, an additional 4.01 (±3.88) working hour. Consequently, the increased workload due to decommissioning sums up to approximately 0.25 pharmacist and 0.75 technician FTE/institution by the end of the stabilisation period. Evidently, HR requirement and planning varies depending on the institution profile and hospital pharmacy characteristics, consequently, data representing different institution sizes are illustrated in table 2.

Time allocated in training new employees regarding the FMD related workflow and duties was assessed. Training is performed mainly by a specialist pharmacist, and in most institutions it required a negligible amount of time, approximately 1 hour (mode: 1) to train fellow specialist pharmacy technician colleagues. However, the length of the process showed a relatively high variation (mean: 3.0 hours, SD: 5.6).

IT and infrastructural developments

The second section of the questionnaire evaluated the non-human infrastructure and IT investment costs associated with the implementation of the FMD. Similar to section one, initial (as of February 2019) and the following short-term (stabilisation period) investment costs were evaluated. Required investments were documented in units (eg, square metres and the number of devices) and the monetary value (Hungarian Forint, HUF). The latter is presented in EUR, since cost levels of IT and infrastructure investment costs are internationally comparable.

A majority of the hospitals required PCs/laptops (60.8%) and monitors (67.4%) during the initial phase (mode: 1 and max: 4 per institution regarding both devices), while only a few hospitals (<20%) projected such an investment necessary during the stabilisation period. The supplier and supporter of healthcare services in Hungary, the National Healthcare Service Centre, provided institutions with a limited number of handheld scanners. Consequently, hospital pharmacies required additional handheld scanners financed from the institution's own budget to implement serialisation, as most (n=23, 55.8%) hospital pharmacies self-purchased scanner devices (mode:2, range: 1–14 per institution). Additionally, several installed more expensive fixed wide-angle code scanners (n=1) or high performance single-plane/multiplane scanners (n=3). However, it must be noted, the later devices were procured by larger hospitals with more than 1000 beds. Only four medium and large sized (above 500 beds) hospital pharmacies expressed a future need for this relatively expensive device during the stabilisation period. Consequently, 44.2% of the studied hospital pharmacies were able to implement serialisation tasks without investing in scanning devices, the remainder by procuring relatively low investment scanners, and

BMJ Open: first published as 10.1136/bmjopen-2020-047193 on 23 November 2021. Downloaded from http://bmjopen.bmj.com/ on November 24, 2021 at University of Pecs. Protected by copyright.

several higher priced devices. The mean total IT investment cost per institution until implementation was valued at €1410 (SD: €335), including computers and scanners, while an additional €301 (SD: €577) financial need was estimated regarding the stabilisation period. In Hungary, the National Healthcare Service Centre provided two scanners to all participating institutions. The variable regarding data originated from various practices, since several hospitals, who procured scanners in which these were among their first, in contrast to those institutions, which needed to procure additional scanners due to the number of beds, or increased capacity.

Infrastructural development was calculated based on the necessary area increase for serialisation related activities (verification-decommissioning, storage and quarantine), and the acquisition of furniture and refurbishing of the affected areas (eg, desks, shelves, air-conditioning). An increase of FMD related premises was necessary in eleven hospitals (25.6%) up through February 2019 (mean: 20.2, range 4–60 m^2) and only two institutions planned minor (<10 m^2) investments in the future. In summary, infrastructural development costs are illustrated in table 2 in reference to the different institutional size categories.

Considering the short-term and long-term workload increase, additional IT and infrastructural investments associated with the FMD in our nationally representative sample, we propose following units of measurement to illustrate, estimate and compare implications of serialisation within a hospital setting:

- Pharmacist workload increase 0.28 hours/day/100 beds.
- Technician workload increase 0.86 hours/day/100 beds.
- IT investment costs €238.9/100 beds.
- Infrastructure investment costs €80.7/100 beds.

Workflow and procedures of serialisation

In the third section of our study, we focused on the workflow and procedures of serialisation. The majority (74.4%) of the institutions performed one-step implementation of the FMD (verification and decommissioning concurrently). The remainder (25.6%), first verified the medications at goods-received, stocked the products and then prior to dispensing them to the hospital wards, in the form of a second step, the unique code is next scanned once more to deactivate the drug from the system. We hypothesised, this extra step may increase the workload of the hospital pharmacy staff, and/or the investment costs discussed above. Although the outcome measures (workload and IT costs) are somewhat higher for hospitals performing the two-step process, the differences are not statistically significant ($p>0.1$ independent sample t-test). More than half of respondents reported to store serialised products separately, whereas 18 institutions (41.9%) did not separate formerly deactivated products from those which required deactivation.

At the time of implementation of the Directive, not all medications featured the data matrix code, and the number of serialised packages gradually increased during the first months of the stabilisation period.

Several alert messages were communicated by the system, including those most common, an unknown code or expired date issues, current as of 2019.[28]

In the event of suspected falsified medicine cases (eg, relevant formerly mentioned codes or damaged packaging or antitampering devices), institutions are encouraged to take responsible action. Responders reported hospital pharmacists averagely spend 25–30 min per case in effectively filing the report.

Interestingly, there are several potential indirect effects regarding the implementation of FMD. Based on more than half a year's worth of experience in decommissioning, numerous (41.9%) institutions reported to have experienced a price increase regarding serialised medications. A majority (88.4%) of hospitals experienced drug supply issues with products under the FMD regulation, more specifically 33 (76.7%) reported FMD has created a drug shortage in their institutions. Differences in product packaging size may likely be of potential concern as a consequence, 23 (53.5%) hospital pharmacies required an increase in storage capacity.

A multivariate linear regression model was developed to identify parameters, which bear a significant effect on the total cost of decommissioning initiated within their organisation. The model's coefficient of multiple correlation (R) is 0.663, indicating a moderate to high positive correlation between independent and dependent variables.

Based on our survey, including 43 hospital pharmacies, the total cost of implementing changes according to legal the requirement regarding FMD, was €93 438. These units allocated €2173 on average (SD: €3366) and the median was €1506 (range: €0–€20 723).

Based on multivariate linear regression modelling, we found the total cost regarding decommissioning responses aligned only to the number of beds and the number of multiple localisation of the healthcare institutions as explanatory variables, and the β-values are 8548 ($p=0.0055$) and 1 431 253 ($p=0.0025$), respectively. These explanatory variables are related to the size of the healthcare providers in which the pharmacy units are operating in. Based on the linear model, we have extrapolated our results and estimated the total cost of serialisation in all Hungarian hospitals including an in-house clinical pharmacy unit. Estimated total cost is €266 596, while the average cost hovers at €2748 (SD: €3255, median €1102, range: €167–€13 250).

DISCUSSION AND CONCLUSION

Our work fills a gap in printed literature, as there were only preliminary estimates available regarding the cost implications of the FMD in the drug supply system. Therefore, hospitals pharmacies did not know the magnitude

BMJ Open: first published as 10.1136/bmjopen-2020-047193 on 23 November 2021. Downloaded from http://bmjopen.bmj.com/ on November 24, 2021 at University of Pecs. Protected by copyright.

and extent of the investments required for preparing nor during the stabilisation period. Although it was widely communicated in which the introduction of the FMD will make up for the ravenous loss due to the black market, this legislation only affects and tightens the legal drug supply chain, which does not imply an automatic shutdown of illegal infiltrators. In order to assess the entire supply chain effect of the FMD, a chain-wide and detailed data collection is required with the implementation and maintenance costs, similar to our study. Our method is suitable for the collection of above-mentioned detailed data from the hospital pharmacy sector, and can be implemented at European levels.

Although, it will be useful to conduct a cost–benefit analysis regarding antifalsification measures, taking into account all the direct and indirect costs and benefits, unfortunately, there is a lack of essential information. Without data on the penetration rate of falsified products within the supply chain, the actual global and national market of falsified pharmaceuticals, prevalence of patients consuming falsified medicines, etc, the health-economic analysis of this global falsified medicine issue is extremely difficult, allocation of value to single patient cases, drugs or geographical area is not yet feasible.

Mandatory mass-serialisation methods augment the traceability of medicines; consequently ensure the drug supply chains are safer and less attractive for counterfeiters. Currently, more than 40 countries around the world are implementing regulatory initiatives to secure pharmaceutical supply chains.[29] However, there are still geographical and virtual shortcomings, as antifalsification legislations apply to limited number of countries and the global illicit internet medicine market is largely beyond the scope of these initiatives. Presently, these methods are not operating at 100%, and this is supported by an estimate, in which only 35%–50% falsified medicines could be identified using mass serialisation techniques.[11]

Hospital pharmacists are faced with several challenges and practical issues related to the implementation of FMD. In addition to personnel resource issues and the procurement of new IT solutions evaluated, the variety of products and reimbursement models were a potential source of confusion and stress. To cite an example, several colleagues in our study were confused whether different medication categories should be decommissioned or simply left as is (eg, biologicals, clinical trial samples). Practical issues included inventory management system integration, unit dose dispensing and split packs, managing returns and ward stock, or slow decommissioning due to the lack of data matrix aggregation. Serialisation bears several benefits in addition to increasing patient safety, however, these advantages, such as faster product recalls and response in pharmacovigilance is expected, yet are not evident.

A previously published study by Hug *et al* focused on the documentation of workflows within a hospital setting and the analysis of the time taken to decommission medication packs. The median time to process each single pack required 2.1 s (0.6–6.5 s), and the authors have concluded, compared with a community pharmacy, in a large university-based hospital a much greater degree of planning and technical support is needed regarding on time decommissioning.[30] The European Alliance for Access to Safe Medicines indicated in the case of large hospitals, additional human resources (2–4 extra FTEs of pharmacy technicians) are required since the FMD and more precisely, due to false negative and positive alerts. Additional costs are dependent on the authentication process used and the response or scanning time per packs.[25 31 32] Naughton evaluated key technical parameters in a simulated environment regarding serialisation and decommissioning and concluded, the response time of the repository system is not a rate-limiting step.[17]

Our study possesses both benefits and limitations. The high response rate (n=43, 44.8%) is a major advantage since it permits representative data evaluation reflective of Hungarian hospitals. As opposed to preimplementation studies, the timing of our research allows us to monitor procedures and associated costs within an environment in which the quantity of medication packs with 2D data matrix codes were increasingly and consistently high. The main limitations are also linked to the timing of the questionnaire due to its structure. Since our study focused on the first 7 months regarding the serialisation, there was a general lack of experience and the workflow of pharmacies was not finalised, hence, pharmacists struggled with the different codes and false alarms. The structure of the questionnaire allowed the participants to skip any questions deemed incomprehensible in consideration of their experience.

In order to decrease the financial burden of verification and decommissioning and increase the efficiency of professional operations, local and national standard operating procedures must be reconsidered and best practices should be disseminated. Ideally, national pharmaceutical bodies provide guidance for failed decommissioning instances, such as falsified, offline and expired codes.

Currently, enthusiasm regarding anti-falsification measures is limited within the pharmaceutical supply chain. Serialisation is an essential measure; however, it will not independently cease falsification of medicinal products. In order to attract support and a higher level of commitment from all stakeholders, including drug manufacturers, intermediaries, healthcare professionals and patients, novel protective methods are needed with a higher risk-reward dividend. Until such new technologies are fully developed, available measures must be applied simultaneously, including informing the public regarding the risk and peril of falsified medicine, more effective international legislation and stringent law enforcement.

Contributors PV, AF, ZB and RGV conducted the hospital pharmacy questionnaire and collected the data, AF, PV, KR and ZB designed the study, PV, RGV, SK and AF conducted the data analyses, PV, AF, ZB, RB, SK, KR, RGV and AZ contributed to the interpretation of the results. PV and AF wrote the manuscript and approved the final version of the manuscript, LB supervised the project, AF is responsible for the overall content as guarantor, all authors discussed the results and commented on the manuscript.

BMJ Open: first published as 10.1136/bmjopen-2020-047193 on 23 November 2021. Downloaded from http://bmjopen.bmj.com/ on November 24, 2021 at University of Pecs. Protected by copyright.

Funding The project has been supported by the European Union,co-financedby the European Social Fund (EFOP-3.6.1-16- 2016-00004), by the University of Pécs in the frame of Pharmaceutical Talent Centre programme and by the ÚNKP-19-I NewNational Excellence Programme of the Ministry for Innovation and Technology.

Competing interests None declared.

Patient consent for publication Not applicable.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Data availability statement Data are available on reasonable request.

Supplemental material This content has been supplied by the author(s). It has not been vetted by BMJ Publishing Group Limited (BMJ) and may not have been peer-reviewed. Any opinions or recommendations discussed are solely those of the author(s) and are not endorsed by BMJ. BMJ disclaims all liability and responsibility arising from any reliance placed on the content. Where the content includes any translated material, BMJ does not warrant the accuracy and reliability of the translations (including but not limited to local regulations, clinical guidelines, terminology, drug names and drug dosages), and is not responsible for any error and/or omissions arising from translation and adaptation or otherwise.

Open access This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited, appropriate credit is given, any changes made indicated, and the use is non-commercial. See: http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/.

ORCID iDs
Péter Vajda http://orcid.org/0000-0001-8788-482X
Zsolt Bedrogi http://orcid.org/0000-0003-0373-4117
Robert G Vida http://orcid.org/0000-0003-1176-0251
Lajos Botz http://orcid.org/0000-0003-0407-1247
Sándor Kovács http://orcid.org/0000-0002-6911-0537
Antal Zemplényi http://orcid.org/0000-0002-0177-0264
Richárd Bella http://orcid.org/0000-0001-7926-4030
Andras Fittler http://orcid.org/0000-0002-8243-6179

REFERENCES

1 Przyswa E. *Counterfeit medicines and criminal organisations. Institute of Research against Counterfeit Medicines, IRACM [Internet]*, 2021: 8–9. https://globalinitiative.net/wp-content/uploads/2017/12/IRACM-Counterfeit-Medicines-and-Criminal-Organizations-Oct-2013.pdf
2 Cuomo RE, Mackey TK. An exploration of counterfeit medicine surveillance strategies guided by geospatial analysis: lessons learned from counterfeit Avastin detection in the US drug supply chain. *BMJ Open* 2014;4:e006657.
3 Mackey TK, Cuomo R, Guerra C, *et al*. After counterfeit Avastin®–what have we learned and what can be done? *Nat Rev Clin Oncol* 2015;12:302–8.
4 Mackey TK, Liang BA, York P, *et al*. Counterfeit drug penetration into global legitimate medicine supply chains: a global assessment. *Am J Trop Med Hyg* 2015;92:59–67.
5 Woo J, Wolfgang S, Batista H. The effect of globalization of drug manufacturing, production, and sourcing and challenges for American drug safety. *Clin Pharmacol Ther* 2008;83:494–7.
6 Buckley GJ, Gostin LO. *Countering the problem of Falsified and substandard drugs*. Washington (DC: National Academies Press, 2013.
7 Taylor D. RFID in the pharmaceutical industry: addressing counterfeits with technology. *J Med Syst* 2014;38:141.
8 Bailey W. Globalization of the Life Sciences Supply Chain. [Internet]. Available: https://www.contractpharma.com/issues/2011-01/view_features/globalization-of-the-life-sciences-supply-chain/
9 Mackey TK, Liang BA, York P, *et al*. Counterfeit drug penetration into global legitimate medicine supply chains: a global assessment. *Am J Trop Med Hyg* 2015;92:59–67.
10 Newton PN, Green MD, Mildenhall DC, *et al*. Poor quality vital antimalarials in Africa - an urgent neglected public health priority. *Malar J* 2011;10:352.
11 Strategy& Part of the PwC network. Fighting counterfeit pharmaceuticals & New defenses for an underestimated – and growing – menace. Available: https://www.strategyand.pwc.com/gx/en/insights/2017/fighting-counterfeit-pharmaceuticals/fighting-counterfeit-pharmaceuticals.pdf
12 European Commission. COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT IMPACT ASSESSMENT Accompanying the document COMMISSION DELEGATED REGULATION (EU) supplementing Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council by laying down detailed rules for the safety features appearing on the packaging of medicinal products for human use. [Internet]. Available: https://ec.europa.eu/smartregulation/impact/ia_carried_out/docs/ia_2015/swd_2015_0189_en.pdf
13 Alliance for Safe Online Pharmacy EU. Falsified medicines costing the earth. [Internet]. Available: https://easasm.eu/wp-content/uploads/FalsifiedMedicinescostingtheearth-2.pdf
14 Pisani E. WHO Global Surveillance and Monitoring System for substandard and falsified medical products. [Internet]. Available: https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/gsms-report-st/en/
15 Almuzaini T, Sammons H, Choonara I. Substandard and falsified medicines in the UK: a retrospective review of drug alerts (2001-2011). *BMJ Open* 2013;3:e002924.
16 Venhuis BJ, Mosimann R, Scammell L. Identification of health damage caused by Mediorime products in Europe: an exploratory study. Available: https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/040003001.pdf
17 Naughton BD. Medicine authentication technology: a quantitative study of incorrect quarantine, average response times and offline issues in a hospital setting. *BMJ Open* 2019;9:e026619.
18 Smith G, Smith JA, Brindley DA. The Falsified medicines directive: how to secure your supply chain. *J Generic Med* 2014;11:169–72.
19 Council of Europe. Council of Europe Convention on the counterfeiting of medical products and similar crimes involving threats to public health. [Internet]. Available: https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/rms/090000168008482f
20 Brechtelsbauer ED, Pennell B, Durham M, *et al*. Review of the 2015 drug supply chain security act. *Hosp Pharm* 2016;51:493–500.
21 U.S. Food and Drug Administration. Available: https://www.fda.gov/
22 Van Baelen M, Dylst P, Pereira CL, *et al*. Fighting counterfeit medicines in Europe: the effect on access to medicines. *Med Access Point Care* 2017;1:maapoc.0000010.
23 Naughton B, Smith JA, Ohanjanyan A. EU FMD: hospital pharmacy challenges and opportunities. [Internet]. Available: https://hospitalpharmacyeurope.com/news/editors-pick/eu-fmd-hospital-pharmacy-challenges-and-opportunities/
24 Pinto de CN, Koshkouei MJ, Jeske M. The impact of the Falsified medicines directive in the dispensing operations of an Austrian Hospital pharmacy. *J Hosp Med Manage* 2017;3:1.
25 Burri S, Scheidegger R. The EU Falsified Medicines Directive - A Concept for Drug Decommissioning in Hospitals. *Stud Health Technol Inform* 2019;259:91–4.
26 Naughton B, Roberts L, Dopson S, *et al*. Effectiveness of medicines authentication technology to detect counterfeit, recalled and expired medicines: a two-stage quantitative secondary care study. *BMJ Open* 2016;6:e013837.
27 PULVITA Health Data Warehouse [Internet]. Available: https://www.eadatlap.hu/PULVITAsysR2/SysLogin/index.php
28 European Medicines Verification Organisation. EMVO monitoring report – calendar week 20 – 2020. Available: https://emvo-medicines.eu/new/wp-content/uploads/2020CW20_EMVO-Monitoring-Report_Final.pdf
29 Adents. Global Serialization Landscape for Pharmaceutical Products: The Map. [Internet]. Available: https://adents.com/resource-global-serialization-landscape-pharmaceutical-products-1025.html
30 Hug MJ, Pinto de CN, Mack C. Impact of the implementation of the Falsified Medicines Directive on a healthcare institution [Internet]. Available: https://www.eahp.eu/sites/default/files/2spd-029.pdf
31 European Alliance for Access to Safe Medicines. The Falsified Medicines Directive – implementing practical solutions in the hospital arena A report of the EU Parliament meeting that brought together experts to support knowledge sharing and best practices around processes and authentication. [Internet]. Available: https://easasm.eu/wp-content/uploads/EAASMreport-TheFMD-Implementingpractical solutionsinthehospitalarenaMarch2019_.pdf
32 Süle A. A gyógyszerhamisításon túl – az egyedi dobozazonosító rendszer kórházi vetületei. IME – Interdiszciplináris Magyar Egészségügy 2018;17:51–5.

BMJ Open: first published as 10.1136/bmjopen-2020-047193 on 23 November 2021. Downloaded from http://bmjopen.bmj.com/ on November 24, 2021 at University of Pecs. Protected by copyright.