

# INTERNETES GYÓGYSZERFORGALMAZÁS, GYÓGYSZERHAMISÍTÁS VESZÉLYEINEK VIZSGÁLATA

Doktori (PhD) értekezés tézisei



**Dr. Vajda Péter**

**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**

## I. Bevezető

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 gyógyszerhamisítás visszaszorítása érdekében a legális gyógyszerellátási láncban bevezetett, gyógyszerhamisítás elleni irányelvvel kapcsolatos, előzetesen feltételezett előnyöket, hasznokat és költségeket bemutató tanulmányokat.

A legális gyógyszerellátási útvonal egyszerű és letisztult, szereplői ismertek, a betegek biztonsága megoldott. A kétes eredetű alapanyagokból, hatósági jóváhagyással és GMP (Good Manufacturing Practice – Jó Gyártási Gyakorlat)-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 [1]. 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 feltüntetett 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. Éppen ezért „A magyar lakosság biztonságát veszélyeztető, az internetről rendelt hamis, illetve illegális gyógyszer, vagy gyógyszernek látszó készítmények, termékek valós számának meghatározása” c. kutatásom során a vizsgálataim elvégzésének helyszínül a Magyar Posta Zrt. Nemzetközi Kicserélő Központjában működő Nemzeti Adó - és Vámhivatal (NAV) Repülőtéri Igazgatóságának telephelye szolgált.

A „Gyakorló orvosok illegális gyógyszerekkel kapcsolatos tapasztalatainak, véleményének megismerésére irányuló kérdőíves felmérés” c. fejezetben bemutatott kutatásomban a járóbeteg- és a sürgősségi, akut kórházi betegellátásban aktívan tevékenykedő orvosok véleményének, szakmai tapasztalatainak és észrevételeinek megismerésre fókuszáltam. A gyógyszerhamisítással kapcsolatban – ahogy dolgozatomban bevezetőjében is bemutatam – 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.

Az FMD (Falsified Medicines Directive – Gyógyszerhamisítás Elleni Irányelv) bevezetését megelőzően korlátozott mennyiségű információ állt rendelkezésre a rendszer hatékonyságával és költség-haszon elemzésével kapcsolatban, vagy az ezekkel részletesen foglalkozó tanulmányokról.

„Az Európai Unió tagállamaiban a gyógyszerhamisítás visszaszorítása érdekében alkalmazott rendszer bevezetésének költségei” c. kutatásom elvégzésekor még mindig hiányoztak a naprakész információk az irányelvvel kapcsolatos tényleges költségekről, ezért ebben a munkámban részletesen ismerttettem a módszertant úgy alakítottam ki, hogy az képes legyen releváns adatokat gyűjteni a hazai kórházi gyógyszeres környezetről az FMD bevezetésével kapcsolatos folyamatokról.

## **II. 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 gyógyszerárak 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 kívántam 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 gyógyszerertárakkal történő egyeztetést követően, reprezentatív mintán megvizsgáljam a szerializációs rendszer bevezetésének, működtetésének és fenntartásának költségeit.

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

#### **III.1. Módszertan**

Ebben a kutatásomban a megfigyeléses vizsgálatok (observational studies) közé tartozó keresztmetszeti vizsgálati sémát (cross-sectional study) alkalmaztam.

A levélküldemények formájában beérkező gyógyszer, vagy gyógyszernek látszó készítmények organoleptikus, nem destruktív azonosításához, hamis, illetve illegális mivoltukról történő meggyőződéshez egy 9 kérdésből álló igen/nem válaszokat igénylő ellenőrzőlistát dolgoztam ki [2, 3]. Vizsgálatom 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 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, kisserelése, mennyisége, van-e beteg tájékoztatója vagy valamilyen ahhoz hasonló leírása). A hatóanyag ismeretében meghatároztam az ATC-kódokat, kiszámoltam az egyes készítmények hatóanyagainak DDD (Defined Daily Dose - napi terápiás dózis) értékeit, DDD/1000 fő/nap mértékegységben kifejezve, valamint a KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) azonosítót is meghatároztam [4, 5].

#### **III.2. Eredmények**

Kutatócsoportommal 2020. szeptemberében és decemberében egy két és fél napos vizsgálaton vettem részt, ahol 101 küldemény beltartalmát dokumentáltam fényképekkel. Az átvizsgált küldemények összesen 205 készítményt tartalmaztak, amelyek közül a kidolgozott ellenőrző lista alapján 95,1% hamisnak bizonyult.

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

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” halmaz:** *Postai úton beérkező küldemények*

**„B” halmaz:** *Átnézésre kiválasztott küldemények*

**„C” halmaz:** *Átvizsgált küldemények*

**„D” halmaz:** *Bontott küldemények*

**„E” halmaz:** *Gyógyszert vagy gyógyszernek látszó készítményt tartalmazó küldemények*

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%. Ezek alapján jól látható, hogy a 45. hét adatai a 2020. évi összes adathoz képest „C” és „B” halmaz esetében kb. háromszoros, „D” és „C” halmazesetében pedig négyszeres arányt mutatnak.

Ezért a bontott küldemények közül a 45. hét adatai alapján, a 2020-ban az összes beérkező küldemény 0,26%-ának egynegyede és egyharmada (vagyis 25-33%-a) tartalmazhat gyógyszert vagy gyógyszernek látszó küldeményt, amely éves szinten közelítőleg 19-25 ezer, naponta pedig 50-70 küldeményt jelenthet. 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 (kiszárlási egység és dobozsám 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. tableta, 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. 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 megrendelőkhez. 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 tabletták, vagy kapszula érheti el a magyar lakosságot. Az előző átlagértékből kiindulva azt feltételezem, hogy a két és fél napos vizsgálat eredményei kiterjeszthetők az éves adatok kiszámítására. A NAV Repülőtéri Igazgatóságától kapott adatok alapján korábban meghatározott, ugyanakkor egy napra vonatkoztatott 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 [6].

## **IV. Gyakorló orvosok illegális gyógyszerekkel kapcsolatos tapasztalatainak, véleményének megismerésére irányuló kérdőíves felmérés**

### **IV.1. Módszertan**

Kutatásom egy keresztmetszeti kérdőíves, pilot felmérés volt, melynek során a kérdőív összesen 4 blokkból és 14 kérdésből állt. Az első blokk az alapvető információgyűjtés volt, amely 3 kérdést tartalmazott. A második blokk is 3 kérdést foglalt magába, az orvos véleményét és a problémához való hozzáállását kívánta felmérni. A harmadik blokk a betegfelvétel során alkalmazott gyakorlatra kérdezett rá. Ez a blokk 4 kérdést tartalmazott. Az utolsó, negyedik blokk az orvosok probléma – vagy egészségkárosodás – felismerését követő lehetőségeire, teendőire kérdezett rá. Ez a blokk is 4 kérdésből állt.

A 14 kérdésből tizenháromra előre megadott válaszlehetőségek közül kellett választania a kitöltőnek. A kérdőív utolsó kérdése lehetőséget biztosított a kitöltőknek, hogy szabadszavas válaszaikkal kifejthessék véleményüket, gondolataikat a problémáról.

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.

## **IV.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 kitöltők 35%-a (n=7) az alapellátásban, 60% (n=12) a sürgősségi betegellátásban, 5% (n=1) mindkét területen dolgozik. 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 (anamnéziszfelvétel 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.

Arra kérdésre, hogy gyakorlatuk során találtak-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.



Arra is rákérdeztem, hogy amennyiben bizonyítható, hogy az egyes tünetek, panaszok háttérében 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.

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 többség a prevenció, 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.

## **V. Az Európai Unió tagállamaiban a gyógyszerhamisítás visszaszorítása érdekében alkalmazott rendszer bevezetésének költségei**

### **VI.1. Módszertan**

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. 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 gyógyszerésznek.

A kérdőív három fő részből állt: intézményi adatok és humánerőforrás-követelmények; infrastrukturális és informatikai fejlesztések, valamint szerializációval kapcsolatos feladatok. A munkatársak FMD-vel kapcsolatos feladatokra szánt munkaóráit teljes munkaidő egyenértékben (full-time equivalent, FTE) fejeztem ki. 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.

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 [7]. 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 leíró statisztikákat és statisztikai elemzéseket kutatócsoportom az SPSS szoftver 26-os verziójával végezte.

## **V.2. Eredmények**

### **V. 2. 1. A válaszadók bemutatása, a szerializáció munkafolyamata és további humánerőforrás-követelménye a kórházi gyógyszerészekben**

A magas válaszarány (n=43, 44,8%) köszönhetően, a kapott adatok reprezentatívnak tekinthetők. A válaszadók az összes aktív (42 194) és krónikus (24 514) ágyának körülbelül felét fedik le.

A szerializációs feladatokkal kapcsolatos humánerőforrás-igényeket a munkaidőre vetítve mértem és a pénzügyi egységek helyett teljes munkaidő egyenértékben (FTE) fejeztem ki. 2019 februárjában a gyógyszerhamisítás elleni irányelv indulásakor, a gyógyszerészeti munkaterhelés átlagos növekedése 0,92 ( $\pm$  0,98) óra / nap volt, és a válaszadók becslései szerint ez 1,13 ( $\pm$  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 gyógyszerek munkaterheléséhez képest. 2019 februárjában, vagyis a rendszer kezdetekor 2,25 ( $\pm$  1,42) óras munkaterhelés-növekedést becsültek az FMD-vel foglalkozó gyógyszerészi asszisztensek számára, hosszú távon pedig további 4,01 ( $\pm$  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.

## **V. 2. 2. Informatikai és infrastrukturális fejlesztések**

A kórházi gyógyszertárak többségének számítógépre, vagy laptopra (60,8%), illetve monitorokra (67,4%) volt szüksége a kezdeti szakaszban, míg néhány kórház (<20%) arról számolt be, hogy a stabilizációs időszak alatt hajtott végre ilyen jellegű beruházásokat. 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.

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

## **V. 2. 3. A szerializáció munkafolyamatai és eljárásának menete**

Az intézmények többsége (74,4%) egy lépésben hajtja végre a termékek deaktiválást, míg a fennmaradó rész (25,6%) először verifikálja a gyógyszereket, majd a kórházi osztályoknak történő kiadás előtt ismét beolvassák a termékek datamátrix kódját, hogy kijelentsék a gyógyszert a rendszerből.

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. 33 válaszadó (76,7%) szembesült azzal, hogy az egyedi kóddal és dézsmabiztos csomagolással ellátott gyógyszereknél hiány lépett fel az intézményükben. 23 válaszadó (53,5%) azt tapasztalta, hogy a megnövekedett másodlagos csomagolások megkövetelték a kórházi gyógyszertárak tárolókapacitásának növelését.

Többváltozós lineáris regresszió modell alapján kutatócsoportom extrapolálta az eredményeket, és megbecsülte a szerializáció teljes költségét minden magyar kórházra vonatkozóan. A becült összköltség 266 596 €, míg az átlagos költség 2748 € (SD: 3255 €, medián: 1102 €, mintaterjedelem: 167 – 13 250 €).

## VI. 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, helytelen a címkézése, 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 [2, 8, 9].

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. A probléma mértékét jól szemlélteti, hogy 2020-ban 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. 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 feltüntetett címek, ezért ezekből az adatokból, messzemenő, objektív következtetést nem lehet levonni. A termékek gyártó alapján (gyártó székhelyének országa alapján) már sokkal realisabb kép kapható a hamis, illetve

illegális termékek gyártóiról, de a forgalmazók számára az online tér továbbra is teljes anonimitást és elrejtőzést biztosít.

A Nemzeti Adó - és Vámhivatal Repülőtéri Igazgatóságának postai telephelyén végzett szemlék alapján találok olyan esetekkel, amikor külföldön élő családtagok levélküldeményben érkező gyógyszerekkel kívántak gondoskodni az itthon élő hozzátartozójukról, láttam laikusok és szakemberek pandémiával kapcsolatos pánikszzerű 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 Uniói 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.

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 „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. Érdekes, 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 találtak vele.

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.

Egyértelműen kiderült az is, hogy a szakemberek nem rendelkeznek megfelelő ismeretekkel, azzal kapcsolatban, hova és hogyan jelenthetik a gyanúsnak ítélt gyógyszereket.

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 adatai, 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 megalósítható.

A kötelezően és egyre nagyobb mennyiségben végrehajtott szerializáció növeli a gyógyszerek nyomkövethetőségét, vagyis ezzel azt eredményezi, hogy a gyógyszerellátási lánc biztonságosabb és kevésbé vonzó legyen a hamisítók számára.

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.

Az Európai Szövetség a Biztonságos Gyógyszerekhez Való Hozzáférésért (EAASM) a nagy kórházakra vonatkozóan előzetesen azt jelezte, hogy az FMD élesítését követően további munkaidő ráfordításokra, azaz intézményeként 2-4 fő teljes munkaidő egyenértékű gyógyszerértékesítési 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 [10-12].

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 gyógyszerárak. A kórházi gyógyszerárak nem rendelkeztek az előkészítő és a stabilizációs időszakban szükséges beruházások kiadásainak még csak becsült nagyságával és mértékével sem.

A gyógyszerhamisítás 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 gyógyszerértékesítési szektor szereplői körében végezett kutatások elvégzésére annak érdekében, hogy az EU tagállamainak kórházi gyógyszerértékesítési szektorának szereplőiről részletes adatok álljanak rendelkezésre.

## **VII. 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!

## VIII. Irodalomjegyzék

[1] 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.

[2] 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.

[3] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [Internet] [Megjelenítve: 2021.10.22.] Elérhető a következő linken: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)

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

[5] 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](https://ogyei.gov.hu/hamis_gyogyszer)

[6] 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](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_hu.pdf)



[7] 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.

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

[9] 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](https://emvo-medicines.eu/new/wp-content/uploads/2020CW20_EMVO-Monitoring-Report_Final.pdf)

[10] 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>

[11] 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](https://eaasm.eu/wp-content/uploads/EAASMreport-TheFMD-ImplementingpracticalsolutionsinthehospitalarenaMarch2019_.pdf)

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

## **IX. Publikációs lista**

### **Az értekezés alapjául szolgáló közlemény:**

**Vajda P**, Richter K, Bodrogi Z, Vida RG, Botz L, Kovács S, Zemlényi 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 falsified 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).