

# ROZHOVOR

## s paní Pavlínou Štisovou, MBA

**Paní Pavlína Štisová je již pět let úzce spojena s projektem realizace Národní organizace pro ověřování pravosti léčiv (NOOL) v ČR. Nezisková organizace NOOL byla založena 6. března 2017, aby v České republice zajistila vybudování a provozování Národního systému pro ověřování léčiv podle požadavků Směrnice EU 2011/62/EU, tzv. "protipadělkové směrnice" (Falsified Medicine Directive, FMD) a příslušných delegovaných aktů. Paní Pavlína Štisová v této organizaci pracuje jako výkonná ředitelka (executive manager). Zeptali jsme se jí tedy na několik otázek týkajících se právě FMD projektu, se kterým mají i uživatelé našeho LMS rozsáhlé zkušenosti.**

**Paní Pavlino, bude to již 4 roky, co systém NSOL v ČR „běží“.**  
**K jakému posunu za ty čtyři roky došlo? Jistě si všichni pamatujeme na značné porodní bolesti a velkou počáteční nedůvěru mezi odbornou veřejností...**

Povinnost ověřovat pravost léčiv platí od 9. února 2019 v celé EU. Samotný Národní systém pro ověřování pravosti léčiv (NSOL) byl uveden do provozu 25. dubna 2018 a následně testován. Tzv. ostrý provoz byl zahájen 9. února 2019 a po dílčích počátečních problémech s dobou odezvy je NSOL trvale stabilizován.

Jedná se o největší IT projekt v rámci EU, který si nutně musel projít počátečními problémy. Do Evropského systému pro ověřování pravosti léčiv (EMVS) je zapojeno 28 států (včetně nečlenského Norska). Navíc vše je realizováno v tzv. stakeholder modelu, což je vůbec poprvé, kdy implemen-

taci požadavků evropské legislativy na úrovni jednotlivých států garantují soukromé společnosti, nikoliv stát. Zpočátku panovaly obavy, zda ověřování pravosti léčiv, tedy unikátního identifikátoru a neporušenosti přelepky, nebudou brzdou či dokonce překážkou při výdeji léků, zda nedojde ke zpoždění na straně distributorů. Protipadělková směrnice však dostupnost léků pro české pacienty neohrozila.

Systém byl po spuštění zahlcen velkým množstvím podezření na padělek (10 % z objemu transakcí), nyní počet výstrah, tzv. alertů, klesl natolik, že ani jednotlivé lékárny nejsou řešením alertů zatěžovány. Navíc první rok provozu probíhal v bezsankčním režimu (stabilizační období bylo ustanoveno ve většině států), kdy šlo vydávat léčiva i přes alert, takže ani takto k ohrožení dostupnosti léčiv nedošlo. Ačkoliv přechodné období skončilo k 1. lednu

2020, lékárníci nebyli vzhledem k epidemiologické situaci sankcionováni za výdej přes alert ještě dalších 12 měsíců. Přes počáteční obavy se ověřování pravosti léčiv rozběhlo bez významnějších potíží a za to patří českým lékárníkům veliký dík.

**Tak to je skvělé, děkuji. Máte k dispozici nějaké aktuální informace, jak si v porovnání s ostatními státy EU stojíme (co do statistik alertů, jejich počtů a úspěšnosti řešení)?**

Evropská organizace pro ověřování pravosti léčiv (EMVO) vydává pravidelné reporty o stavu ověřování v jednotlivých zemích EU. S hrdostí můžeme prohlásit, že Česká republika patří k naprosté evropské špičce se 100 % připojených lékáren do NSOL, což je zároveň podpořeno odpovědným přístupem lékárníků k ověřování, ke kterému skutečně dochází. Současné

se ČR pyšní i velmi nízkým počtem alertů – v posledních měsících kolem 0,01 %, a to i při vysokém počtu transakcí, kterých proběhne týdně přes osm milionů. V posledním hlášení EMVO byl uveden počet transakcí (září 2022) 7 654 135 a počet generovaných alertů 565 (týden 34), což činí 0,007 %. Ve zmiňovaném týdnu, stejně jako ve většině ostatních, se ČR ocitá na prvních třech místech mezi nejlepšími zeměmi.

**Dle posledních publikovaných dat je nám známo, že průměrně za měsíc vygenerují lékárníci v ČR v součtu (bez rozdílu LnS, který používají), nízké jednotky tisíců alertů. Je nějaký typ (důvod) alertu, který zbytečně zatěžuje celou agendu a kterému lze v lékárnách předjet? Napadá mne například samotný systém práce s jednotlivými baleními LP v lékárně nebo třeba chybné nastavení čteček 2D-kódů, o čemž vím, že býval dříve nemalý problém.**

Všechny vámi uvedené příklady možných příčin alertů se ještě občas v lékárnách či distribuci při ověřování pravosti léčiv objevují, například chyby při skenování (tzv. „chyby čteček“), proto jsou opakovaně informovány a proškoleny jak jednotlivé lékárny, tak jsou současně kontaktovány i dodavatelé jejich lékárenských softwarů (SW), aby odstranili případné chyby a došlo i k aktualizaci SW. Počet alertů se těmito kroky rapidně snížil.

Nejzbytečnější jsou tzv. procesní chyby, kdy lékárník nedodrží předepsaný postup stanovený v lékárně nebo si neuvědomí dopady, jaké může mít dříve běžná praxe v souvislosti s FMD a využíváním systému pro ověřování pravosti léčiv. Jedná se např. o převod léčiv mezi organizacemi, který není běžně povolen: při dvojím vyřazení

jedinečného identifikátoru (UI) na dvou různých lokalitách NSOL vše zaznamená a vznikne vždy alert. Dále bývají častou příčinou alertů chybně provedené inventury, resp. návaznost některých LnS při změnách ve skladové evidenci na automatické vydání vyřazení UI, případně se objevuje vyřazení balení léčivého přípravku s použitím špatného stavu. Míra technických chyb koncových uživatelů se postupně snižuje díky kvalitnějším čtečkám, lepšímu skenování, vyšší kvalitě nahraných dat od držitelů rozhodnutí o registraci (MAH). Nadále zůstávají problematické tzv. inverzní kódy.

Na vzniku alertů se v roce 2021 nejvíce podíleli MAH spolu s paralelními distributory. Například v březnu a v září 2021 vznikly v NSOL dva veliké výkyvy alertů způsobené přímo MAH. Jednorázově vzniklo 18 tisíc alertů v důsledku lidské chyby a opakovaného pokusu o vyřazení balení do stavu „Exportováno“, ve druhém případě se jednalo o vakcínu proti SARS-CoV-2, kdy MAH provedl hromadnou operaci na celé šarže, z nichž velké množství balení již bylo vydáno v zahraničí. U paralelních distributorů byla nejčastější chybou opakovaná transakce nebo lidská procesní chyba. Nejvyšší celkový počet alertů vzniklých u koncových uživatelů byl přirozeně zaznamenán u největších lékárenských řetězců, nicméně vzhledem k počtu lokalit se výsledný průměrný počet alertů na provozovnu u těchto řetězců pohyboval pouze okolo 20 výstrah za celý rok. Naopak nejvíce alertů vygenerovala samostatná lékárna s téměř třemi tisíci alerty na jedné lokalitě. V důsledku chybně nastaveného softwaru vzniklo v jediný den na této provozovně téměř 1 700 alertů při mnohonásobném pokusu o opakovaný výdej.



**Rozumím. A byly již tímto rozsáhlým a jistě velmi nákladným systémem odhaleny nějaké skutečné padělky na evropském trhu, nikoliv jen podezření na ně?**

V ČR a okolních státech bylo u alertů vzniklých při ověřování v NSOL následně při prověřování příčiny v Alert management systému (AMS) během roku 2021 několik alertů označeno MAH jako podezření na padělek. Podrobné šetření, které proběhlo vzápětí, však vždy odhalilo, že podezření bylo falešné, a alerty byly následně uzavřeny. V prosinci 2021 byl v systému objeven skutečný případ padělání, kdy distribuce v ČR obdržela elektronicky nabídku k nákupu léčivého přípravku od zahraničního dodavatele. Součástí nabídky byly fotografie balení včetně 2D kódů. Distribuce v rozporu s Nařízením provedly ověření balení z poskytnutých fotografií. Načtení kódů vyvolalo v NSOL alerty, nicméně balení nakonec nebyla distributorem zakoupena. MAH označil výstrahy jako podezření na padělek a v rámci vyšetřování alertů si vyžádal zaslání balení fyzicky do výrobního závodu. Toto ale nebylo proveditelné vzhledem ke skutečnosti, že distribuce, které alert vyvolaly, neměly balení k dispozici. NOOL současně informovala SÚKL. Po důkladné investigaci byl ze strany MAH případ padělání potvrzen. NOOL informovala Evropskou komisi

a Evropskou agenturu pro léčivé přípravky v souladu s Nařízením.

### **A jsou vlastně v unijním řešení ověřování pravosti léčiv (EU) zapojeny již plně všechny členské státy nebo někde existují nějaké výjimky?**

Protipadělková směrnice platí pro všechny státy EU, ale je v diki místních autorit, jak je její provádění vymáháno. V několika zemích EU stále přetrvává stabilizační období a v některých zemích stabilizační období vůbec nebylo a „jedou naostro“ od samého počátku. Individuálně k vymáhání povinnosti ověřování pravosti léčit přistupují například ve Španělsku, Maďarsku, Portugalsku a Německu. Ve Francii je nejméně připojených lékáren a stabilizační období tam skončí, až podíl alertů poklesne k 0,01 % (v týdnu 17 činil téměř 0,6 %).

### **A v ČR jsme také již měli nějaká podezřelá balení LP vyhodnocená jako padělky, nebo „jen“ víme, že kdyby se taková balení na trhu objevila, systém je spolehlivě dokáže zachytit?**

Proces řešení podezření na padělek je nastaven a opakovaně prověřen. Také díky velmi dobré spolupráci se SÚKL je riziko toho, že by se padělaný LP dostal k pacientovi, minimální. Všechna podezření na padělky jsou hlášena Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a orgánům Evropské komise, EMA a prostřednictvím EMVO také ostatním národním organizacím pro ověřování pravosti léčiv.

### **Víme také o tom, že NOOL pro koncové uživatele připravil Systém pro správu alertů, kde lze jednotlivé alerty hlásit a vzájemně komu-**

### **nikovat o důvodech alertu i o stavu jejich řešení. Máte informace, jak jsou s tímto systémem uživatelé spokojeni (lékárníci, „MAH“, výrobci či distributoři) a jestli jeho možností plně využívají?**

Systém pro správu alertů (AMS), vyvíjený a provozovaný NOOL, je podpůrný systém k Národnímu systému pro ověřování pravosti léčiv. Účelem tohoto systému je usnadnit administrativu spojenou s vyšetřováním alertů, a napomoci tak zjednodušení a ke zrychlení celého procesu investigace. AMS je vyvíjen od roku 2018, v únoru 2019 byla ČR mezi prvními třemi zeměmi, které takovýto podpůrný systém pro správu alertů implementovaly. Nyní máme AMS již ve verzi 5.0. Všichni uživatelé (MAH, koncoví uživatelé NSOL i NOOL) mají možnost řešit alerty, ať už přímým přístupem do AMS, či prostřednictvím webového rozhraní.

Většina MAH používá AMS a aktivně připomínkuje a dává podněty pro rozvoj, stejně jako zástupci koncových uživatelů s jejich IT SW poskytovateli. Další subjekty neustále připojujeme a počet uživatelů průběžně narůstá. SÚKL začal aktivně využívat AMS v roce 2022, do současnosti jsme obdrželi několik pozitivních reakcí. Využívání AMS k řešení alertů a snaha o jejich snižování v celé Evropě narůstá a stává se prioritou všech zainteresovaných stran.

S využitím Systému pro správu alertů bylo v roce 2021 uzavřeno 96,40 % ze všech alertů, které v NSOL vznikly. Průběžně organizujeme on-line semináře pro lékárníky i jejich poskytovatele informačních technologií, kde jsme jim systém představili a poskytli podporu pro zavedení AMS.

### **Na závěr bychom se Vás chtěli zeptat, zda máte připraveny v souvislosti se Systémem pro správu alertů nějaké novinky, na které se můžou i uživatelé našeho LnIS v blízké budoucnosti těšit?**

Nejnověji jsme zavedli možnost řešit tzv. procesní chyby. Po dohodě se SÚKL byly během posledního roku odsouhlaseny podmínky a kroky, jak prošetřit takto vzniklé alerty a identifikovat jejich příčiny. Celý postup byl implementován do AMS tak, aby uživatelé mohli po identifikaci příčiny procesní chyby přípravek ve vybraných případech vydat pacientovi.

Nově jsme také zahrnuli postup řešení A1 chyb (tzv. produkt kód neznámý). Prověřování těchto alertů bude skoro stejné jako všechny výstrahy, alerty, kterými jsme se dosud zabývali. Odlišnost bude jen v prvním kroku, kdy k identifikaci MAH bude potřeba zapojení koncových uživatelů.

Pro další rozvoj plánovaný na konci tohoto a v průběhu dalšího roku připravujeme zejména posílení bezpečnosti AMS (i vzhledem k aktuální situaci ve světě), kdy bude implementováno dvoufázové ověřování a další bezpečnostní zlepšení.

Z našeho pohledu je velmi důležité, aby AMS využívalo co nejvíce uživatelů a v co nejkratší lhůtě docházelo k prošetření a uzavření alertů. Pro to je ale nezbytné, aby funkcionality dostupné v AMS i v NSOL byly přes LnIS uživatelům zpřístupněny v maximální možné míře, tj. například využíváním nejnovějších verzí API dostupných v NSOL i AMS.

**Děkuji moc za rozhovor a přeji Vám ve Vaší další práci mnoho úspěchů.**