



Osaamista  
ja oivallusta  
tulevaisuuden  
tekemiseen

Viljami Koho

# Lääkevarmennusjärjestelmän käyttöönotto yrityksessä

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Insinööri (AMK)

Hyvinvointi- ja terveysteknologia

Insinöörityö

24.3.2019

|  |   |
|--|---|
| Tekijä<br>Otsikko  | Viljami Koho<br>Lääkevarmennusjärjestelmän käyttöönotto yrityksessä                               |
| Sivumäärä<br>Aika  | 43 sivua + 1 liite<br>24.3.2019   |
| Tutkinto   | insinööri (AMK)   |
| Tutkinto-ohjelma   | Tieto- ja viestintätekniikka  |
| Ammatillinen pääaine   | Hyvinvointi- ja terveysteknologia   |
| Ohjaajat   | Laatupäällikkö Johanna Vesterinen, Pharmac Finland Oy<br>Yliopettaja Mikael Soini, Metropolia AMK |
| <p>Insinööriyön tavoitteena oli ottaa käyttöön Euroopan laajuinen lääkevarmennusjärjestelmä 9. helmikuuta 2019 mennessä. Vaatimus järjestelmän käyttöönottoon perustuu EU-lainsäädännön lääkeväärennösdirektiiviin ja sitä tarkentavaan komission delegoituun asetukseen (EU) 2016/161. Järjestelmän avulla lääkkeiden aitous voidaan varmentaa lääkepakkausissa olevien yksilöllisten tunnisteiden avulla. Näin voidaan varmistua siitä, että loppukäyttäjille saadaan toimitettua vain aitoja jakeluketjun aikana varmennettuja lääkkeitä.</p> <p>Työn teoriaosuudessa käsitellään lääkevarmennusjärjestelmää ohjaavaa lainsäädäntöä, lääkevarmennusjärjestelmän rakennetta ja toimintaa, lääkeväärennöksiä, koneellista annosjakelua sekä IT-järjestelmien käyttöönottoa lääkealalla. Käytännön osuudessa on pyritty kuvaamaan, miten järjestelmän käyttöönotto on toteutettu Pharmac Finland Oy:n näkökulmasta ja mitä kaikkea järjestelmän käyttöönotto on pitänyt sisällään.</p> <p>Järjestelmän käyttöönotto toteutettiin suunnitellusti muutoshallinnan avulla huomioiden järjestelmän käyttöönottoon liittyvät riskit. Muutoshallintaan kuuluvan riskinarvioinnin perusteella järjestelmän käyttöönottoon liittyvät riskit arvioitiin ennen muutostyön aloittamista.</p> <p>Lopputuloksena lääkevarmennusjärjestelmä saatiin käyttöönotettua onnistuneesti lainsäädännön edellyttämällä tavalla. Lääkkeiden koneelliseen annosjakeluun erikoistunut Pharmac Finland Oy voi käyttöönoton myötä jatkaa Oma-annospalvelun tarjoamista normaalisti.</p> |   |
| Avainsanat   | Lääkevarmennusjärjestelmä, Käyttöönotto, Koneellinen annosjakelu, Muutoshallinta, Riskinarviointi |

|   |   |
|---|---|
| Author<br>Title   | Viljami Koho<br>Introduction of the medicines verification system in the company                            |
| Number of Pages<br>Date   | 43 pages + 1 appendix<br>24 March 2019  |
| Degree  | Bachelor of Engineering   |
| Degree Programme  | Information and Communication Technology  |
| Professional Major  | Health Technology   |
| Instructors   | Johanna Vesterinen, Quality Manager, Pharmac Finland Oy<br>Mikael Soini, Principal Lecturer, Metropolia UAS |
| <p>The aim of the thesis was to introduce an European Medicines Verification System by 9th of February 2019. The requirement to introduce the system is based on the EU Anti-Counterfeiting Directive and the Commission Delegated Regulation (EU) 2016/161 that specifies the Directive. With the help of the system, authenticity of the medicines can be verified with the help of the unique identifiers on the medicine packages. This will ensure that only genuine medicines certified during the distribution chain can be delivered to the end users.</p> <p>The theoretical part of the thesis deals with the legislation governing the Medicines Verification System, the structure and operation of the system, the counterfeit medicines, the Automated Dose Dispensing, and the introduction of IT systems in the pharmaceutical sector. The practical part has been aimed at describing how the implementation of the system has been implemented from the perspective of Pharmac Finland Oy and what all the introduction of the system has included.</p> <p>The implementation of the system was carried out as planned with the help of Change Management, taking into account the risks related to the implementation of the system. On the basis of the risk assessment included in the Change Management system, the risks related to the introduction of the system were assessed before commencing the change work.</p> <p>As a result, the Medicines Verification System was successfully introduced as required by legislation. Pharmac Finland Oy, which specializes in the Automated Dose Dispensing of pharmaceuticals, can continue to provide the dose Oma service as normal.</p> |   |
| Keywords  | Medicines Verification System, Introduction, Automated Dose Dispensing, Change Management, Risk Assessment  |

## Sisällys

### Lyhenteet

|     |   |    |
|-----|---|----|
| 1   | Johdanto  | 1  |
| 2   | Lainsäädäntö  | 2  |
| 2.1 | Lääkeväärennösdirektiivi 2011/62/EU   | 3  |
| 2.2 | Komission delegoitu asetus (EU) 2016/161                                    | 6  |
| 2.3 | Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea                           | 11 |
| 3   | Lääkevarmennusjärjestelmä   | 12 |
| 3.1 | Lääkeväärennökset   | 13 |
| 3.2 | Lääkevarmennusjärjestelmän rakenne ja toimintaperiaate                      | 13 |
| 4   | Lääkevarmennusjärjestelmän hallinnointi ja ylläpito                         | 17 |
| 4.1 | Euroopan lääkevalvontavirasto   | 17 |
| 4.2 | Suomen lääkevarmennus Oy  | 17 |
| 5   | Lääkkeiden koneellinen annosjakelu  | 18 |
| 5.1 | Koneellinen annosjakelu Suomessa  | 18 |
| 5.2 | Koneellista annosjakelua ohjaava lainsäädäntö                               | 19 |
| 5.3 | Koneellisen annosjakelun periaate   | 19 |
| 5.4 | Koneellisen annosjakelun soveltuvuus  | 20 |
| 5.5 | Pharmac Finland Oy  | 21 |
| 5.6 | Koneellinen annosjakelu ja lääkevarmennusjärjestelmä                        | 22 |
| 6   | IT-järjestelmien käyttöönotto lääkealalla Pharmac Finland Oy:n näkökulmasta | 25 |
| 7   | Järjestelmän räätälöity käyttöönotto Pharmac Finland Oy:ssä                 | 31 |
| 7.1 | Integraation toteuttaminen  | 32 |
| 7.2 | IQE-testiympäristön pystyttäminen ja asennus                                | 33 |
| 7.3 | IQE-testiympäristön testaus   | 33 |
| 7.4 | Järjestelmän testaus ja raportointi   | 33 |



|     |  |    |
|-----|--|----|
| 7.5 | Ohjeistus  | 34 |
| 7.6 | Käyttöönoton suunnittelu   | 35 |
| 7.7 | Käyttöönoton toteutus  | 36 |
| 7.8 | Palaute ja parannusehdotusten huomioiminen   | 37 |
| 8   | Yhteenveto ja johtopäätökset   | 38 |
|     | Lähteet  | 40 |
|     | Liitteet   |    |
|     | Liite 1. Lääkemääräystä edellyttävät lääkkeet, joissa ei saa olla turvaominaisuuksia |    |

## Lyhenteet

### Artikla

Lain tai sopimuksen pykälä.

### ATD-mekanismi

Anti-tampering device. Uudistuvissa lääkepakkauksissa oleva peukaloinnimestomekanismi.

### Auditointi

Järjestelmällinen, riippumaton ja dokumentoitu prosessi, jossa arvioidaan objektiivisesti, kuinka sovitut auditointikriteerit on täytetty.

### Deblisteröinti

Tapahtuma, jossa yhden tai useamman saman lääkevalmisteen pakkausten lääkkeet puretaan alkuperäisistä pakkauksista.

### EMVO

The European Medicines Verification Organisation. Euroopan lääkevalvontavirasto.

### FiMVO

The Finnish Medicines Verification Organisation. Suomen lääkevarmennus Oy.

### GMP

Good Manufacturing Practice. Ohjeisto hyvien tuotantotapojen noudattamisesta.

## GTIN

Global Trade Item Number. Tuotekoodi.

## IMS-järjestelmä

Integrated Management System. Yrityksen sisäinen toimintajärjestelmä.

## Intia-koodi

2D-matriisia muistuttava koodi, joka ei kuulu varmennettavien lääkkeiden piiriin.

## IQE-testiympäristö

Integrated Quality Environment. Lääkevarmennusjärjestelmän testiympäristö.

## Käsipäätte (PDA)

Varastohallinnassa käytettävä käsipäätte, jonka avulla voidaan tehdä varmennus- ja jakelutapahtumien lisäksi myös varastopaikkojen saldomuutoksia.

## Monikansallinen pakkaus

Lääkepakkaus, joka on usean eri maan markkinoilla. Pakkausten pakkausselosteet on painettu usealla eri kielellä.

## Rinnakkaistuontivalmiste

Alkuperäisvalmisteita, jotka ostetaan toisesta EU-/ETA-maasta edullisemmalla hinnalla. Valmisteet uudelleenpakataan ja tuodaan Suomeen.

## Tarjotin

Dosettia muistuttava astia, joka asetetaan tarjotinlaitteen sisälle tarjottimen täyttämistä varten ja syötetään myöhemmin annosjakelukoneeseen.

#### Tarjotinlaite

Laite, jonka kautta menevät pienimenekkiset ja huonommin säilyvät lääkevalmisteet.

#### Validointi

Dokumentoitu varmistus siitä, että ohjelmisto tai laitteisto täyttää sille annetut vaatimukset.

#### Yksilöllinen tunniste

Tunniste, joka on yksilöllinen tietylle lääkepakkaukselle. Tunniste pitää sisällään pakkauksen tuotekoodin, sarjanumeron, viimeisen käyttöpäivän ja erätiedot.

#### Yleisö

Lääkkeiden loppukäyttäjä.

## 1 Johdanto

Lääkeväärennöksistä ilmoitetaan jatkuvasti ympäri maailmaa. Väärennöksiä löytyy sekä kehittyneistä maista kuten Euroopan unionin jäsenvaltioista että kehitysmaista. Kehitysmaiden markkinoilla olevista lääkkeistä suuri osa voi olla väärennöksiä. Koska lääkeväärennökset johtuvat rikollisesta toiminnasta, on tarkkojen väärennöslukujen antaminen vaikeaa [1]. Huolestuttavaa on, että väärennettyjen lääkkeiden riskin on havaittu kasvavan maailmanlaajuisesti. Viime vuosina lääkeväärennöstapaukset ovat lisääntyneet laillisissa jakelukanavissa eli lääkkeiden tukkukaupoissa sekä apteekeissa. [2.] Tämän seurauksena Euroopan unioni on laatinut lääkeväärennösdirektiivin 2011/62/EU ja sitä tarkentavan komission delegoidun asetuksen (EU) 2016/161 estääkseen väärennettyjen lääkkeiden pääsyn lailliseen jakeluketjuun. [3.]

Vuonna 2014 lääkeväärennöstapaukset olivat yleisiä. Kyseisen vuoden aikana lääkeväärennöksiä havaittiin useassa Euroopan maassa. Samana vuonna Suomessa tehtiin myös ensimmäinen lääkeväärennöshavainto, kun apteekista löydettiin lääkeväärennökseksi luokiteltuja lääkkeitä. Samaa valmiste-erää löytyi myös rinnakkaistuotuna suomalaisen lääketukkukaupan varastosta. Kyseessä oli tapaus, jossa aidot alkuperäiset lääkkeet palautettiin varastettuina takaisin lailliseen jakeluketjuun rikollisten toimesta. Lääkkeet oli varastettu italialaisista sairaaloista ja kulkeutuneet takaisin lailliseen jakeluketjuun. Väärennöksessä kyse oli varastettujen lääkevalmisteiden julkiseen jakeluketjuun palauttamisen lisäksi lääkkeen väärästä koostumuksesta. Lääkkeen sisältö oli jauheen sijaan nestemäistä. [1; 2.]

Väärennettyjen lääkkeiden pääsy Euroopan toimitusketjuun on suuri ja jatkuva uhka asiakkaan terveydelle ja turvallisuudelle. Koska asiakkaan terveys ja turvallisuus ovat äärimmäisen tärkeitä lääketeollisuudelle, tarvitaan sen suojaamiseksi kattava Euroopan tason strategia. Siitä syystä luotiin Euroopan unionin sidosryhmien edustajaksi Euroopan lääkevalvontavirasto edustamaan lääkevarmennusjärjestelmän piiriin kuuluvia lääkkeiden valmistajia, tukkukauppiaita ja apteekkareita Euroopassa. [4.]

Tämän insinööriyön tilaajana on Pharmac Finland Oy. Yritys on erikoistunut lääkkeiden koneelliseen annosjakeluun. Pharmac Finland Oy toimii Itäkeskuksen apteekin annosjakeluyksikkönä ja tarjoaa Oma-annospalveluaan sopimusvalmistuksena jokaiselle Suomen apteekille. Insinööriyö tehdään osana käyttöönottoprojektia, jossa tarkoituksena on

ottaa käyttöön uusi järjestelmä. Projektin tarkoituksena on ottaa käyttöön Euroopan laajuisen lääkevarmennusjärjestelmä, jonka tulee olla käytössä 9. helmikuuta 2019 mennessä. Järjestelmän tavoitteena on estää lääkeväärennösten pääsy julkisiin jakelukanaviin. Projekti pitää sisällään käyttöönoton eri vaiheet: integraation toteuttamisen, testiymäristön pystyttämisen, testauksen ja raportoinnin sekä työntekijöiden ohjeistuksen.

Insinööriyössä kuvataan, miten lääkevarmennusjärjestelmän käyttöönotto on toteutettu Pharmacia Finland Oy:n tarpeiden mukaisesti. Siitä huolimatta, että yritys toimii apteekkeja koskevan lainsäädännön alla, toteutetaan käyttöönotto eri tavalla kuin apteekkeissa. Syinä tähän ovat yrityksen käyttötapaukset, jotka eivät ole täysin samanlaiset kuin apteekkeissa, koska yrityksellä ei ole käytössä reseptin toimitusta. Yrityksellä on annosjakeluyksikön lisäksi myös oma tukkuliike, jonka toiminta ei suoranaisesti vastaa perinteisten tukkuliikkeiden toimintaa. Tästä syystä käyttöönotto toteutetaan räätälöidysti.

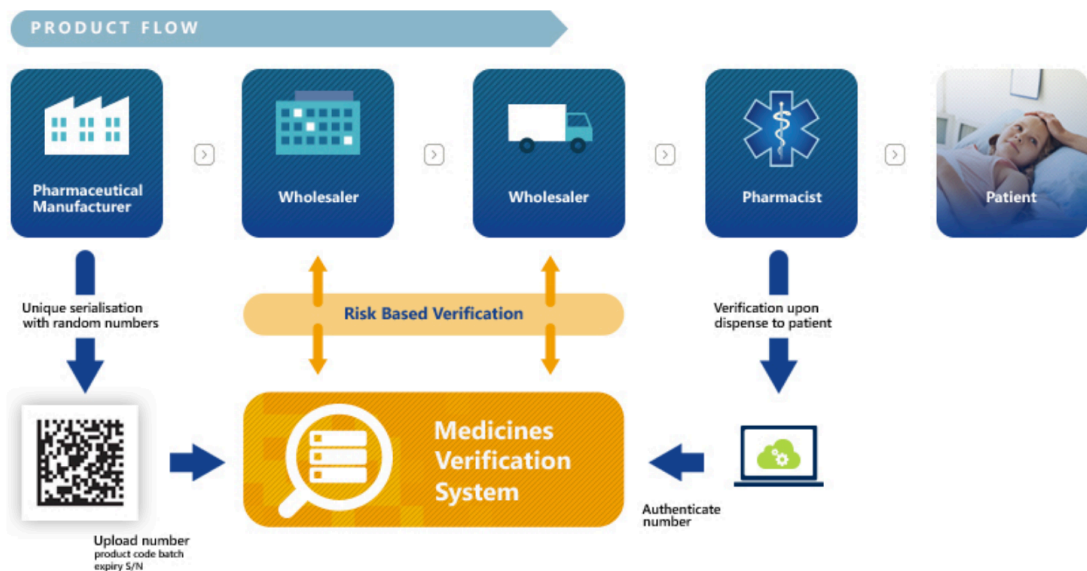
Tämän insinööriyön tavoitteena on kuvata, kuinka järjestelmän käyttöönotto on toteutettu suunnitellusti muutoshallinnan pohjalta. Muutoshallinnan avulla on pyritty arvioimaan järjestelmään käyttöönottoon sekä sen käyttöön liittyvät riskit. Lisäksi tässä insinööriyössä kuvataan taustat ja syy, miksi Euroopan laajuiseen lääkevarmennusjärjestelmän käyttöönottoon päädytään, otetaan huomioon järjestelmän lainsäädännöllinen näkökulma ja paneudutaan käyttöönoton vaiheittaiseen toteutukseen.

## 2 Lainsäädäntö

Väärennetyjen lääkkeiden valmistajat ja jakelijat ovat entistä kehittyneempiä ja hienostuneita soluttautumaan osaksi lääkkeiden julkista jakeluketjua. Vuonna 2011 Eurooppa-neuvosto muutti direktiiviä 2001/83/EY määritelläkseen uudelleen lääkkeiden valmistukseen, maahantuontiin, markkinoille saattamiseen, tukkumyyntiin sekä lääkkeissä vaikuttaviin aineisiin liittyviä sääntöjä. Uusien sääntöjen tuloksena syntyi päivitetty 2011/62/EU lääkeväärennösdirektiivi. Lääkeväärennösdirektiivin tueksi luotiin Euroopan komission delegoitu asetus (EU) 2016/161, jonka tehtävänä on tarkentaa lääkeväärennösdirektiiviä. [5.]

## 2.1 Lääkeväärennösdirektiivi 2011/62/EU

Lääkeväärennösdirektiivin tarkoituksena on turvata kansanterveyttä väärennetyiltä lääkkeiltä silloin, kun lääkkeet on ostettu julkisesta jakeluketjusta. Uuden direktiivin myötä jakeluketjussa otetaan käyttöön uusia sääntöjä jakeluketjun tiukentamiseksi. Uudessa direktiivissä on esitetty menetelmät, joiden avulla pystytään varmentamaan lääkkeiden aitous koko jakeluketjun aikana (kuva 1) siihen asti, kunnes lääke toimitetaan asiakkaalle. Keskeisimmät menetelmät lääkkeiden aitouden varmentamiseksi ovat lääkepakkausten yksilöllisten tunnisteiden varmentaminen sekä peukaloinnimestomekanismin eheyden tarkistaminen. [5; 6.]



Kuva 1. Lääkkeiden aitouden varmentaminen koko jakeluketjun aikana. [7]

Lääkkeiden aitouden varmentamisella koko jakeluketjun aikana tarkoitetaan strategiaa, jonka avulla lääkkeiden aitous voidaan varmentaa missä tahansa jakeluketjun eri vaiheissa. Kuvan 1 lähtökohtana on, että lääkevalmistajien (Pharmaceutical Manufacturer) on tulostettava lääkepakkauksiin datamatriisit, jotka sisältävät yksilölliset tunnisteet. Tunnisteen lisäksi kuhunkin yksittäiseen myyntipakkaukseen lisätään peukaloinnimestomekanismit. Toimitusketjun eri vaiheissa lääkevalmisteen 2D-matriisi skannataan ja lääkepakkauksen aitous varmennetaan euroopanlaajuisesta lääkevarmennusjärjestelmästä. Jos pakkauksen yksilöllinen tunniste vastaa arkistossa olevia tietoja (Authenticate number), pakkaus poistetaan käytöstä ja toimitetaan asiakkaalle (Verification upon dispense to patient). Muussa tapauksessa, jos kyseiseen pakkaukseen liittyy hälytys, järjestelmä

korostaa tätä poikkeuksellisena tapahtumana eikä pakkausta toimiteta asiakkaalle. Tarkoituksena on saada varmennus siitä, onko pakkaus väärennetty vai ei. Tämän avulla voidaan olla varmoja siitä, että asiakkaalle päätyy vain aitoja lääkkeitä. [7.]

Lääkeväärennösdirektiivin ja lääkevarmennusjärjestelmän myötä lääkepakkauksiin tulee tehdä muutoksia. Uudistuviin pakkauksiin tulee lisätä yksilöllinen tunniste (Unique Identifier) ja peukaloinnimestomekanismi (ATD, Anti-tampering device). [6.] Päivitetyt muutokset on esitetty kuvassa 2. [8.]



Kuva 2. Uudistuvien lääkepakkausten päivitetyt turvaominaisuudet. [9]

Lääkepakkauksen yksilöllinen tunniste on koodattava kaksiulotteisella viivakoodilla (2D-matriisi) ja kyseisen viivakoodin tulee sisältää lääkkeen GTIN-koodin (Global Trade Item Number) eli tuotekoodin ja yksilöllisen sarjanumeron, voimassaoloajan, eränumeron sekä tarvittaessa myös maakohtaisen kansallisen terveysturvausnumeron (kuva 3). Korvattavuusnumero ei tule todennäköisesti käyttöön Suomessa. Yksilöivien tietojen tulee olla pakkauksessa myös silmin luettavissa, joten pelkkä viivakoodi ei riitä. [5.]



PC: 09876543210982  
SN: 12345AZRQF1234567890  
LOT: A1C2E3G4I5  
EXP: 140531



Kuva 3. Lääkepakkauksen yksilöivät tiedot ja 2D-matriisi. [10]

Peukaloinnimestomekanismin avulla voidaan varmentua siitä, onko pakkausta avattu laittomasti jakeluketjussa. Tämä ATD-mekanismi eli pakkauksen peukaloinnin estävä mekanismi on lääkevalmistajien itsensä päätettävissä. Menetelmiä on useita ja yleisimpiä mekanismeista ovat tarrat, liimat ja kutistekalvot. Peukaloinnimestomekanismin teknisiin ratkaisuihin annetaan ohjeistusta standardissa ”CEN-EN 16679: Lääkevalmisteiden pakkausmerkinnät.” [10.]

Peukaloinnimestomekanismin varmentamisen vaatimuksia käsittelevässä ohjeessa ei ole paljon yksityiskohtia. Vaatimuksena on ilmoittaa, mikäli lääkepakkauksista on avattu ja käsitelty väärin julkisen jakeluketjun aikana. Vaikka peukaloinnimestomekanismin ja yksilöllisen tunnisteen varmentaminen voivat vaikuttaa hyvin yksinkertaisilta, on varmentamistoimenpiteiden käyttöönotto ja implementointi osaksi julkista jakeluketjua varsin monimutkaista. [5.]

Lääkeväärännösdirektiivi 2011/62/EU edellyttää, että lääkevalmistajat tulostavat jokaiseen myyntiin menevään lääkepakkaukseen pakkauksen yksilöivät tunnisteen. Pelkän yksilöivän tunnisteen tulostaminen lääkepakkaukseen ei pelkästään riitä, vaan yksilöivät tunnisteen tulee myös ladata eurooppalaiseen keskustietokantaan. Lääkevalmistajat vastaavat yksilöivien tunnisteen lataamisesta eurooppalaiseen keskustietokantaan. Tietojen syöttämisen jälkeen koko toimitusketjun kattavan strategian mukainen vastuu siirtyy yksilöllisten tunnisteen lataamisen jälkeen lääkevalmistajalta apteekkeille. Apteekkeissa työntekijät ovat vastuussa siitä, että lääkepakkaukset varmennetaan eurooppalaisesta keskustietokannasta ja tarkistetaan myös peukaloinnimestomekanismin osalta. Jos yksilöllinen tunnisteen täsmää ja pakkausta ei ole peukaloitu, pakkaus voidaan luovuttaa. Luovuttaessa lääkepakkauksista pakkaus merkitään järjestelmässä luovutetuksi, jonka jälkeen pakkaus poistetaan järjestelmästä. [5; 6.]

Lääkeväärennösdirektiivissä vahvistetaan Euroopan unionin sitoumus käsitellä väärennettyjen lääkkeiden lisääntyvää ongelmaa. Direktiivin tavoitteena on varmistaa lääkkeiden varmennusprosessia alusta loppuun jokaisessa eri toimitusketjun vaiheessa. Tavoite koko toimitusketjun kattavasta varmennuksesta on hyvin kunnianhimoinen, sillä koko toimitusketjun kattavaan varmennukseen ei olla päästy tähän mennessä missään maassa. Direktiivin noudattaminen maakohtaisesti lisää monimutkaisuutta koko järjestelmän luomiseksi kullekin toimitusketjun osanottajalle. Monimutkaisuudesta huolimatta Euroopan unionin sisällä ja lääkevarmennusjärjestelmään kuuluvien valtioiden piirissä olevien lääkevalmistajien ja jakeluun pyrkivien yritysten pitäisi helmikuussa 2019 olla järjestelmän suhteen toteuttamiskelpoisia, jos ne haluavat noudattaa tämän direktiivin erityisvaatimuksia helmikuussa 2019. [5.]

## 2.2 Komission delegoitu asetus (EU) 2016/161

Euroopan komission delegoidun asetuksen tarkoituksena on täydentää direktiiviä 2001/83/EY ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden pakkaamista koskevista turvallisuusominaisuuksista. Asetus hyväksyttiin lokakuussa 2015, ja se tuli toimeenpanokelpoiseksi helmikuussa 2019. Asetusta sovelletaan kaikkiin Euroopan unionin 28:aan jäsenmaahan, mutta direktiivissä annetaan jokaiselle jäsenmaalle mahdollisuus määrittää toimenpiteet, joiden mukaan toiminta on määräysten ja säädösten mukaista. [5; 11.]

Delegoidussa asetuksessa on yhteensä 11 lukua ja 50 artiklaa, joiden avulla säännellään kunkin eri tahon vastuita ja velvollisuuksia. Työssä on pyritty kuvaamaan vain ne luvut ja artiklat, jotka liittyvät Pharmac Finland Oy:n toimintaan. Koska yritys on Itäkeskuksen apteekin annosjakeluyksikkö eikä esimerkiksi lääkevalmistaja, ei työssä käsitellä epäoleellisten toimijoiden velvollisuuksia tai vastuita ellei se ole työn kannalta täysin välttämätöntä.

Komission delegoidussa asetuksessa (1 artikla) vahvistetaan

- a) lääkkeiden aitouden tarkistamisen ja yksittäisten pakkausten tunnistamisen mahdollistavan yksilöllisen tunnisteen ominaisuudet ja tekniset vaatimukset
- b) turvaominaisuuksien tarkastamista koskevat yksityiskohtaiset säännöt
- c) turvaominaisuuksia koskevat tiedot sisältävän tallennusjärjestelmän perustamista, ylläpitoa ja tallennusjärjestelmään pääsyä koskevat säännökset

- d) luettelo lääkkeistä ja lääkeryhmistä, jotka edellyttävät lääkemääräystä ja joissa ei saa olla turvaominaisuuksia
- e) luettelo lääkkeistä ja lääkeryhmistä, jotka eivät edellytä lääkemääräystä ja joissa on oltava turvaominaisuudet
- f) menettelyt, joiden mukaisesti kansalliset toimivaltaiset viranomaiset ilmoittavat komissiolle ilman lääkemääräystä saatavista lääkkeistä, joihin katsotaan liittyvän väärentämisoriski, ja lääkemääräystä edellyttävistä lääkkeistä, joihin ei katsota liittyvän väärentämisoriskiä, direktiivin 2001/83/EY 54 a artiklan 2 kohdan b alakohdan vahvistettujen perusteiden mukaisesti
- g) menettelyt tämän artiklan f alakohdassa tarkoitettujen ilmoitusten nopeaa arviointia ja niiden johdosta tehtäviä päätöksiä varten. [11.]

Lääkepakkauksen yksilöllisen tunnisteiden tekniset vaatimukset on esitetty delegoidun asetuksen luvussa II artiklassa 4. Asetuksen mukaan valmistajan on sijoitettava lääkepakkaukseen yksilöllinen tunniste, joka täyttää seuraavat tekniset vaatimukset:

- a) Yksilöllisen tunnisteiden on oltava numeeristen tai aakkosnumeeristen merkkien sarja, joka on yksilöllinen tietylle lääkepakkaukselle.
- b) Yksilöllisen tunnisteiden on sisällettävä seuraavat dataelementit:
  - i) koodi, jonka avulla voidaan tunnistaa ainakin kyseisellä yksilöllisellä tunnisteella varustetun lääkkeen nimi, yleisnimi, lääkemuoto, vahvuus, pakkauskoori ja pakkaustyyppi, jäljempänä 'tuotekoodi'
  - ii) enintään 20 merkin numeerinen tai aakkosnumeerinen sarja, joka on tuotettu deterministisellä tai epädeterministisellä satunnaisalgoritmilla, jäljempänä 'sarjanumero'
  - iii) kansallinen korvausnumero tai muu lääkkeen yksilöivä kansallinen numero, jos se jäsenvaltio, jossa lääke on tarkoitus saattaa markkinoille, sitä vaatii
  - iv) eränumero
  - v) viimeinen käyttöpäivä.
- c) Sarjanumeron arvaamisen todennäköisyyden on oltava mitätön ja joka tapauksessa vähemmän kuin yksi kymmenestä tuhannesta.
- d) Merkkijonon, joka saadaan yhdistämällä tuotekoodi ja sarjanumero, on oltava yksilöllinen yhdelle tietylle lääkepakkaukselle vähintään vuoden ajan pakkauksen viimeisen käyttöpäivän jälkeen tai viisi vuotta sen jälkeen, kun pakkaus on vapautettu myyntiin tai jakeluun direktiivin 2001/83/EY 51 artiklan 3 kohdan mukaisesti, sen mukaan, kumpi näistä ajanjaksoista on pidempi.

- e) Jos kansallinen korvausnumero tai muu lääkkeen yksilöivä kansallinen numero sisältyy lääkkeen tuotekoodiin, sitä ei tarvitse toistaa yksilöllisessä tunnisteessa. [11.]

Turvaominaisuuksien tarkastamista koskevat yleiset säännökset löytyvät delegoidun asetuksen luvusta III. Artiklassa 10 säädetään, että tarkastaessaan turvaominaisuuksia valmistajien, tukkukauppiaiden ja henkilöiden, jolla on lupa tai valtuudet toimittaa lääkkeitä yleisölle, on tarkastettava yksilöllisen tunnisteiden aitous sekä peukaloinnin paljastavan mekanismin eheys.

Artiklassa 11 käsitellään yksilöllisen tunnisteiden aitouden tarkastamista. Artiklassa säädetään, että lääkkeiden valmistajien, tukkukauppiaiden ja henkilöiden, joilla on lupa tai valtuudet toimittaa lääkkeitä yleisölle, on verrattava yksilöllistä tunnistetta 31 artiklassa tarkoitettuun tallennusjärjestelmään tallennettuihin yksilöllisiin tunnisteisiin. Yksilöllinen tunnistekoodi katsotaan aidoksi, kun tallennusjärjestelmässä on aktiivinen yksilöllinen tunnistekoodi, jonka tuotekoodi ja sarjanumero ovat samat kuin tarkastettavalla yksilöllisellä tunnisteella.

Käytöstä poistettuja yksilöllisiä tunnisteita koskevat artikkelit 12 ja 13 löytyvät delegoidun asetuksen sivulta 10. Artiklan 12 mukaan on säädelty, että lääkkeitä, joiden yksilöllinen tunnistekoodi on poistettu käytöstä, ei saa jakaa edelleen tai toimittaa yleisölle, paitsi seuraavissa tapauksissa:

- a) Yksilöllinen tunnistekoodi on poistettu käytöstä 22 artiklan a alakohdan mukaisesti ja lääkettä jaellaan vientiin unionin ulkopuolelle.
- b) Yksilöllinen tunnistekoodi on 23, 26, 28 tai 41 artiklan mukaisesti poistettu käytöstä aiemmin kuin toimitettaessa lääkettä yleisölle.
- c) Yksilöllinen tunnistekoodi on poistettu käytöstä 22 artiklan b tai c alakohdan tai 40 artiklan mukaisesti, ja lääke on toimitettu sen hävittämisestä vastaavalle henkilölle.
- d) Yksilöllinen tunnistekoodi on poistettu käytöstä 22 artiklan d alakohdan mukaisesti, ja lääke toimitetaan toimivaltaisille kansallisille viranomaisille. [11.]

Käytöstä poistetun yksilöllisen tunnisteiden tilan palauttamisesta on käsitelty artiklassa 13. Artiklan mukaan valmistajat, tukkukauppiat ja henkilöt, jolla on lupa tai valtuudet toimittaa lääkkeitä yleisölle, voivat palauttaa käytöstä poistetun yksilöllisen tunnisteiden aktiiviseksi tilaksi vain, jos seuraavat edellytykset täyttyvät:

- a) Palauttamistoimenpiteen suorittava henkilö kuuluu saman luvan tai valtuutuksen piiriin ja toimii samoissa tiloissa kuin henkilö, joka poisti yksilöllisen tunnisteiden käytöstä.
- b) Tilan palauttaminen tapahtuu enintään kymmenen päivän kuluttua yksilöllisen tunnisteiden poistamisesta käytöstä.
- c) Lääkepakkauksen viimeinen käyttöpäivä ei ole mennyt.
- d) Lääkepakkauksen ei ole merkitty tallennusjärjestelmään takaisinvedettynä, markkinoilta poistettuna, hävitettäväksi tarkoitettuna tai varastettuna, ja palauttamistoimenpiteen suorittavan henkilön tiedossa ei ole, että pakkaus olisi varastettu.
- e) Lääkettä ei ole toimitettu yleisölle.
- f) Lääkkeitä, joiden yksilöllistä tunnistetta ei voida palauttaa aktiiviseen tilan siksi, että edellä mainitut kohdat eivät täyty, ei saa palauttaa myyntivarastoon. [11.]

Delegoidussa asetuksessa luvussa VI on käsitelty yksikohtaisia sääntöjä, jotka koskevat sellaisia henkilöitä, joilla on lupa tai valtuudet toimittaa lääkkeitä yleisölle, suorittamaan turvaominaisuuksien tarkastamista ja yksilölliseen tunnisteiden poistamista käytöstä. Artikla 25 käsittelee henkilöiden velvollisuuksia, joilla on lupa tai valtuudet toimittaa lääkkeitä yleisölle:

1. Henkilöiden, joilla on lupa tai valtuudet toimittaa lääkkeitä yleisölle, on tarkastettava kaikkien yleisölle toimittamiensa turvaominaisuuksilla varustettujen lääkkeiden yksilöllisen tunnisteiden turvaominaisuudet ja poistettava käytöstä silloin, kun ne toimittavat lääkkeen yleisölle.
2. Sen estämättä, mitä 1 kohdassa säädetään, terveydenhuollon laitoksessa toimivat henkilöt, joilla on lupa tai valtuudet toimittaa lääkkeitä yleisölle, voivat suorittaa tarkastukset ja käytöstä poiston milloin tahansa, kun lääke on fyysisesti terveydenhuollon laitoksen hallussa, edellyttäen, ettei lääkettä myydä sen terveydenhuollon laitokselle ja yleisölle toimittamisen välisenä aikana.
3. Voidakseen tarkastaa lääkkeen yksilöllisen tunnisteiden ja poistaa kyseisen yksilöllisen tunnisteiden käytöstä henkilöiden, joilla on lupa tai valtuudet toimittaa lääkkeitä yleisölle, on otettava yhteys 31 artiklassa tarkoitettuun tallennusjärjestelmään sen kansallisen tai ylikansallisen arkiston kautta, joka palvelee sen jäsenvaltion aluetta, jossa lupa tai valtuudet toimittaa lääkkeitä yleisölle on henkilölle myönnetty.
4. Niiden on myös tarkistettava seuraavien turvaominaisuuksilla varustettujen lääkkeiden yksilöllisen tunnisteiden aitous ja poistettava se käytöstä:
  - a) fyysisesti niiden hallussa olevat lääkkeet, joita ei voida palauttaa tukkukauppiaille tai valmistajille

- b) lääkkeet, jotka ovat fyysisesti niiden hallussa mutta joita toimivaltaiset viranomaiset pyytävät näytteiksi kansallisen lainsäädännön mukaisesti
- c) lääkkeet, joille ne toimittavat myöhemmin käytettäväksi hyväksytyinä tutkimuslääkkeinä tai hyväksytyinä oheislääkkeinä asetuksen (EU) N:o 536/2014 2 artiklan 2, 9 ja 10 kohdan mukaisesti. [11.]

Artiklassa 26 on esitetty poikkeukset 25 artiklasta. Poikkeustapaukset ovat listattuna alla:

1. Henkilöt, joilla on lupa tai valtuudet toimittaa lääkkeitä yleisölle, on vapautettu velvollisuudesta tarkastaa niille direktiivin 2001/83/EY 96 artiklan mukaisesti ilmaisanäytteinä jaettujen lääkkeiden yksilöllisen tunnisteen turvaominaisuudet ja poistaa tunniste käytöstä.
2. Henkilöt, joilla on lupa tai valtuudet toimittaa lääkkeitä yleisölle ja jotka eivät toimi terveydenhuollon laitoksessa tai apteekissa, on vapautettu velvollisuudesta tarkastaa lääkkeiden yksilöllisen tunnisteen turvaominaisuudet ja poistaa tunniste käytöstä, jos tämä velvoite on asetettu tukkukauppiaille kansallisessa lainsäädännössä 23 artiklan mukaisesti.
3. Sen estämättä, mitä 25 artiklan säädetään, jäsenvaltiot voivat päättää tarpeen mukaan ottaakseen huomioon alueellaan olevan toimitusketjun erityispiirteet vapauttaa henkilön, jolla on lupa tai valtuudet toimittaa lääkkeitä yleisölle ja joka toimii terveydenhuollon laitoksessa velvollisuudesta tarkastaa ja poistaa käytöstä yksilöllinen tunniste, edellyttäen, että seuraavat edellytykset täyttyvät:
  - a) henkilö, jolla on lupa tai valtuudet toimittaa lääkkeitä yleisölle, saa yksilöllisellä tunnisteella varustetun lääkkeen sellaisen tukkukauppiaan kautta, joka kuuluu samaan oikeushenkilöön kuin kyseinen terveydenhuollon laitos
  - b) yksilöllisen tunnisteen tarkastamisen ja käytöstä poiston suorittaa sellainen tukkukauppias, joka toimittaa lääkkeen kyseiselle terveydenhuollon laitokselle
  - c) lääkkeen toimittavan tukkukauppiaan ja asianomaisen terveydenhuollon laitoksen välillä ei tapahdu lääkkeen myyntiä
  - d) lääke toimitetaan yleisölle asianomaisessa terveydenhuollon laitoksessa. [11.]

Velvoitteet tapauksissa, joissa ainoastaan osa pakkauksesta toimitetaan yleisölle, on määritetty 28 artiklassa. Artiklan mukaan tapauksissa, joissa yksilöllistä tunnistetta ei ole poistettu käytöstä, tulee luvan tai valtuudet saaneen henkilön tarkastaa lääkepakkauksen turvaominaisuudet ja poistaa kyseisen pakkauksen yksilöllinen tunniste käytöstä, kun pakkaus avataan ensimmäisen kerran.

Niitä tilanteita varten, joissa yksilöllisen tunnisteen aitoutta ei voida tarkastaa ja tunnistetta poistaa käytöstä on annettu velvoitteet, jotka on lueteltuna delegoidun asetuksen 29 artiklassa. Artiklan mukaan, kun kyseisellä yksilöllisellä tunnisteella varustettua

lääkettä ei voida varmentaa tai poistaa käytöstä, tulee kyseinen yksilöllinen tunniste kirjata ylös, ja heti kun tekniset ongelmat ovat ratkenneet, on yksilöllinen tunnisteiden aitous varmennettava ja poistettava käytöstä.

Epäilyjä väärentämisen tapauksia, jotka liittyvät niihin henkilöihin, joilla on lupa tai valtuudet toimittaa lääkkeitä yleisölle, on käsitelty asetuksen 30 artiklassa. Kyseisessä artiklassa säädetään, että mikäli lääkepakkaukseen liittyy peukalointi- tai väärennösepäily, ei pakkausta saa toimittaa yleisölle. Epäilystä on välittömästi ilmoitettava asianomaiselle toimivaltaiselle viranomaiselle. Suomessa asianomaisena toimivaltaisena viranomaisena toimii Fimea.

Delegoidun asetuksen luvussa X on käsitelty poikkeuksia ja komissiolle tehtäviä ilmoituksia. Artikla 45 sisältää luettelon poikkeuksista sen suhteen, onko turvaominaisuudet oltava vai ei. Luettelo lääkkeistä tai lääkeryhmistä, jotka edellyttävät lääkemääräystä ja joissa ei saa olla turvaominaisuuksia, on esitetty delegoidun asetuksen liitteessä I (liite 1). Luettelo lääkkeistä tai lääkeryhmistä, jotka eivät puolestaan edellytä lääkemääräystä ja joissa on oltava turvaominaisuudet, on esitetty delegoidun asetuksen liitteessä II. Liitteen II luettelo on huomattavasti lyhyempi kuin liitteessä I, koska luettelo sisältää vain yhden lääkkeen kahdella eri vahvuudella (omepratsoli 20 mg ja omepratsoli 40 mg).

Asetuksen viimeisessä luvussa (luku XI) on käsitelty siirtymäsäännöksiä ja voimaantuloa. Artiklan 48 mukaan lääkkeitä, jotka on vapautettu jakeluun ilman turvaominaisuuksia ennen päivää, jolloin tämä asetus astuu voimaan, voidaan saattaa markkinoille ja toimittaa yleisölle lääkkeiden viimeiseen käyttöpäivään asti. Asetus astui voimaan 9. helmikuuta 2019. Asetus on kaikilta osin velvoittava, ja sitä tulee soveltaa sellaisenaan kaikissa jäsenvaltioissa. [11.]

### 2.3 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ylläpitää ja parantaa väestön terveyttä valvomalla ja kehittämällä lääkealaa Suomessa. Fimea toimii Suomessa sosiaali- ja terveysministeriön alaisena kansallisena lääkealan lupa- ja valvontaviranomaisena. [12.] Fimean tehtävänä on valvoa, että Suomessa myynnissä olevat ja käyttöön menevät lääkkeet täyttävät lääkkeiden tehollisuuden, turvallisuudelle ja laadulle asetetut vaatimukset [13]. Viraston tehtävänä on myös tuottaa ja välittää lääketietoa alan ammattilaisille

lääkehuollon ja lääkehoitojen vaikuttavuuden parantamiseksi [14]. Fimea vastaa apteekkien toimilupien myöntämisestä sekä valvoo toiminnan lainmukaisuutta, lääketurvallisuutta sekä lääkemarkkinointia [15].

Lääkevarmennusjärjestelmään ja lääkeväärennöksiin liittyen Fimea on julkaissut määräyksen ja ohjeen koskien tuotevirheiden ja lääkeväärennösepäilyjen ilmoittamista. Määräys sisältää tuotevirheiden ja lääkeväärennösten määritelmien lisäksi ohjeet, miten toimia, kun tuotevirhe tai lääkeväärennös havaitaan. Lisäksi määräyksessä on esitetty vastuut ja toimintatavat, miten lääkeväärennösepäilyjen kanssa tulee toimia. Tarkemmat tiedot ovat löydettävissä Fimean määräyksestä ja ohjeesta 2/2019 tuotevirheiden ja lääkeväärennösepäilyjen ilmoittaminen. [16.]

Fimea on laatinut määräyksen (Määräys 3/2013 Lääkevalmisteen myyntipäällysmarkinnat ja pakkausseloste), jonka tarkoituksena on saattaa kansallisesti voimaan lääkevalmisteen myyntipäällysmarkkintöjä ja pakkausselosteita koskevat vaatimukset Euroopan yhteisön säädösten mukaisesti. Myyntipäällysmarkkintöjä ja pakkausselosteita laadittaessa tulisi edellä mainitun määräyksen lisäksi ottaa huomioon myös Fimean ohje ”Ohje 1/2013 Lääkevalmisteen myyntipäällysmarkinnat ja pakkausseloste” sekä Euroopan komission ohjeet, jotka löytyvät Euroopan komission verkkosivuilta. [17.] Ohjeen tarkoituksena on täydentää Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen määräyksessä esitetyt myyntipäällysmarkkintöjä sekä pakkausselostetta koskevia vaatimuksia. Ohjetta kehoitetaan lukemaan määräyksen rinnalla. [18.]

### **3 Lääkevarmennusjärjestelmä**

Lääkevarmennusjärjestelmä on Euroopan laajuinen järjestelmä, jonka avulla pyritään estämään lääkeväärennösten pääsy lailliseen jakeluketjuun. Järjestelmän tehtävänä on suojata asiakkaita lääkeväärennöksiltä silloin, kun lääkkeet ostetaan laillisesta jakeluketjusta kuten esimerkiksi apteekista. Lääkepakkauksien aitous varmennetaan apteekeissa, laillisissa verkkoapteekeissa ja sairaaloissa hoidon yhteydessä lääkepakkauksen yksilöivien tietojen avulla (kuva 3). Vaatimus järjestelmän rakentamiseen ja käyttöönottoon perustuu EU-lainsäädännön lääkeväärennösdirektiiviin sekä sitä tarkentavaan asetukseen (komission delegoitu asetukset (EU) 2016/161). [19.] Lainsäädännölliset vaatimukset takaavat, että järjestelmän käyttö on turvallista, yhteentoimivaa ja kustannustehokasta kaikkialla Euroopassa [20].



### 3.1 Lääkeväärennökset

Lääkeväärennöksellä tarkoitetaan lääkettä, joka on tarkoituksellisesti ja vilpillisesti väärinmerkitty lääkevalmiste. Virheet voivat liittyä lääkevalmisteiden koostumukseen, alkuperään tai pakkausmerkintöjen tai muun lääkevalmistetta liittyvän informaation virheellisyyteen. [2.] Lääkeväärennöksiä voi löytyä sekä lääkkeiden julkisesta jakeluketjusta ja sen ulkopuolelta. Suomessa laillisesta jakeluketjusta on löytynyt lääkeväärennöksiä kahdesti. Väärennettyjen valmisteiden lääkeaineet tai muut ainesosat voivat olla vääriä, tehotomia tai pahimmassa tapauksessa jopa vaarallisia. Tilaamalla lääkkeitä laittomista verkkokaupoista vaarantaa tilaaja oman terveytensä sekä syyllistyy hän myös lääkkeiden laittomaan maahantuontiin. Siksi lääkkeet kannattaakin aina hankkia turvallisesta paikasta eli apteekista. [21.]

### 3.2 Lääkevarmennusjärjestelmän rakenne ja toimintaperiaate

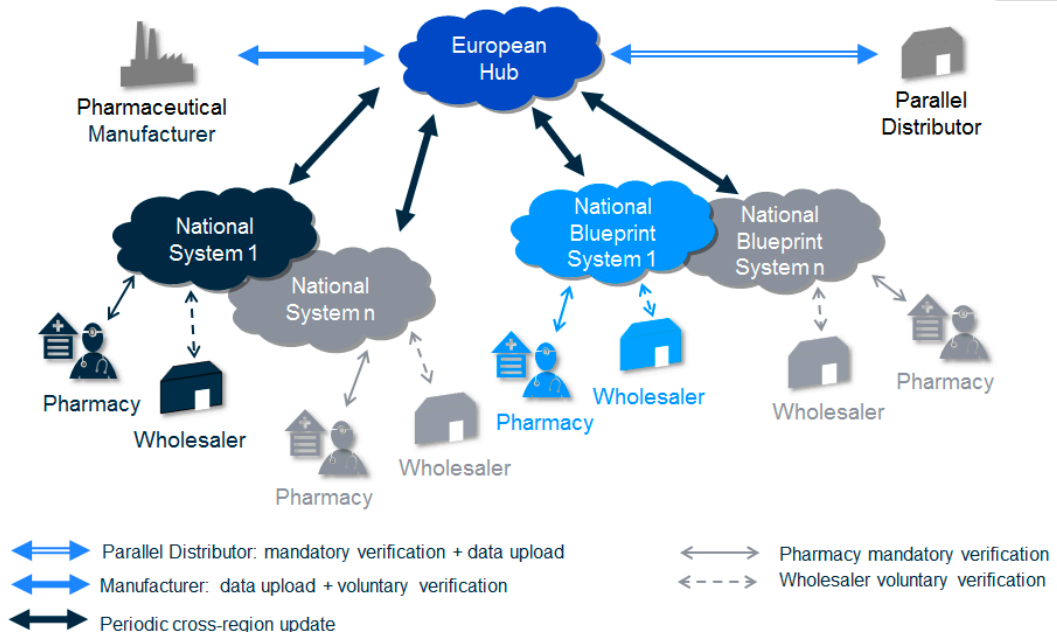
Lääkevarmennusjärjestelmä koostuu eurooppalaisesta keskustietokannasta ja paikallisista toimijoista (kuva 4). Lääkkeiden valmistajien tehtävänä on syöttää kunkin markkinoille tuomansa lääkepakkauksen yksilöivät tiedot keskustietokantaan. Henkilötiedot eivät tallennu keskustietokantaan. Tällä tarkoitetaan sitä, että keskustietokanta koostuu lääkepakkauksen yksilöivistä tunnisteista eikä henkilötiedoista. Delegoidun asetuksen artiklan 33 mukaan tallennusjärjestelmään tallennetaan henkilötietojen sijaan turvaominaisuuksia tallentavan valmistajan nimi ja osoite, eikä yksittäiseen henkilöön viittaavia henkilötietoja.

Eurooppalaisen keskustietokannan lisäksi EU-maihin ja ETA-maihin (ovat listattuna alla) rakennetaan omat tietokannat, joihin keskustietokantaan syötetyt tiedot siirtyvät. Kansalliset järjestelmät muodostuvat tietokannoista ja lääkejaketijun paikallisista toimijoista eli tukkujakelijoista, apteekeista, sairaala-apteekeista sekä lääkekeskuksista. Vaikka kyseessä onkin Euroopan laajuinen järjestelmä, joka koostuu useista eri toimijoista, on lainsäädännössä tarkkaan määritelty, että järjestelmässä liikkuva tieto kuuluu vain sille taholle, jonka toimesta tieto syntyy. Lääkejaketijun eri osapuolet eivät siis pääse näkemään toistensa tietoja järjestelmän kautta.

ETA-maihin kuuluvat Alankomaat, Belgia, Bulgaria, Espanja, Irlanti, Islanti, Iso-Britannia ja Pohjois-Irlanti, Italia, Itävalta, Kreikka, Kroatia, Kypros, Latvia, Liechtenstein, Liettua,

Luxemburg, Malta, Norja, Portugali, Puola, Ranska, Romania, Ruotsi, Saksa, Slovakia, Slovenia, Suomi, Tanska, Tšekki, Unkari ja Viro. [22.]

## Process - European Hub



Kuva 4. Euroopan keskustietokannan toimintaa havainnollistava prosessikuva. [19]

Kansalliset järjestelmät (National System) keskustelevat toistensa kanssa keskustietokannan (European Hub) välityksellä. Keskustelun avulla voidaan varmistua sekä monikansallisten pakkausten että rinnakkaistuontivalmisteiden oikeellisuudesta. Monikansallisella pakkauksella tarkoitetaan pakkausta, joka on usean eri maan markkinoilla. Näihin pakkauksiin pakkausselosteet on painettu monella eri kielellä. Rinnakkaistuontivalmisteella tarkoitetaan alkuperäisvalmisteita, jotka ostetaan toisesta EU-/ETA-maasta edullisemmalla hinnalla. Tämän jälkeen valmisteet uudelleen pakataan ja tuodaan Suomeen. Rinnakkaistuontivalmisteissa valmisteiden nimi ja valmistajataho pysyy samana. Erona on vain valmisteiden maahantuojat.

Euroopan laajuinen järjestelmä on tehokas keino tilanteissa, joissa lääkkeitä joudutaan vetämään takaisin tai vetämään pois markkinoilta. Tällöin pois vedettävän lääkkeen yksilöllinen tunnistus poistetaan käytöstä kaikissa kansallisissa arkistoissa, joissa takaisin veto tai markkinoilta pois vetäminen on tarkoitus suorittaa. Luettaessa takaisin

vedettävän tai markkinoilta pois vedettävän lääkepakkauksen yksilöllistä tunnistetta antaa pakkaus hälytyksen. Hälytyksen seurauksena tulee ilmoitus, jonka mukaan pakkauksen tai kokonaisen lääke-erän kerrotaan olevan vedetty takaisin tai pois markkinoilta.

Lääkkeiden varmentamisella on kaksi osaa: peukaloinnimestomenetelmän eheyden tarkistaminen sekä yksilöllisten tunnisteen varmentaminen. Peukaloinnimestomenetelmän tarkistaminen suoritetaan hyvin varhaisessa vaiheessa, jotta peukaloidut pakkaukset eivät pääsisi kulkeutumaan Pharmac Finland Oy:n tuotannossa pidemmälle. Tämän avulla pyritään välttämään se, että yrityksen työpisteille ei päätyisi peukaloituja lääkepakkauksia, jotka sitten myöhemmin täytettäisiin esimerkiksi annosjakelukoneeseen. Noudattamalla tätä peukaloinnimestomekanismin tarkistamiseen liittyvää toimintatapaa, voidaan Pharmac Finland Oy:n toiminnassa välttyä siltä, että asiakkaalle päätyisi peukaloitujen lääkepakkauksen sisältämiä lääkkeitä. Tyypillisesti tämä peukaloinnimestomekanismin tarkistus tulee tapahtumaan heti silloin, kun saapuvat lääkkeet otetaan vastaan tavaran vastaanotossa ja lääkkeet siirtyvät fyysisesti yrityksen tiloihin. Tämä peukaloinnin estävä mekanismi voidaan tarvittaessa rikkoa, jos lääkettä joudutaan jakamaan useampaan eri paikkaan yrityksen sisällä. Ennen sitä tulee kuitenkin varmistaa, että lääkepakkaukset on tarkistettu peukaloinnin osalta eli pakkaukset ovat ehjiä. [23.]

Lääkkeiden todentamisen toinen osa liittyy lääkepakkauksen yksilöivien tietojen varmentamiseen. Varmentaminen suoritetaan kansallisten tietojärjestelmien avulla. Lääkepakkauksen tiedot syötetään järjestelmään, jonka jälkeen pakkauksen yksilöiviä tietoja verrataan järjestelmässä oleviin tietoihin. Jos tiedot vastaavat, palautetaan vahvistusviesti. Tämän jälkeen jakelija lähettää uuden viestin järjestelmään, jonka avulla yksilöivien tietojen avulla syötetyn paketin tila muuttuu luovutetuksi. Nämä kaksi yllämainittua toimenpidettä voivat tapahtua samanaikaisesti. [23.]

Lääkevarmennusjärjestelmä koskee pääasiassa reseptilääkkeitä ja yhtä itsehoitolääkeainetta (omepratsoli 20 mg), mutta joitakin poikkeustapauksia on olemassa. Poikkeustapaukset on lueteltuna delegoidussa asetuksessa. Poikkeustapauksia ovat Euroopan unionin tai ETA-alueen ulkopuolelta tuotavat erityisluvalliset lääkkeet [23]. Vaatimus koskee itsehoitolääkkeitä, jos niissä on todettu lääkeväärännös laillisessa jakeluketjussa Euroopan unionin alueella tai jos lääkevalmiste on listattu delegoidun asetuksen liitteessä II. Vaatimus ei koske eläinlääkkeitä. [24.]

Lääkevarmennusjärjestelmä tulee käyttöön kansainvälisesti. Maat, jotka tulevat olemaan osana lääkevarmennusjärjestelmää, on esitetty kuvassa 5. Kreikka, Italia ja Liechtensteinin ruhtinaskunta tulevat osallistumaan järjestelmään muita maita myöhemmin 9. helmikuuta 2019 jälkeen. Viivästyksen syynä ovat lääkeväärennöstapaukset, jotka ovat kyseisissä maissa yleisempiä.



Kuva 5. Lääkevarmennusjärjestelmän piiriin kuuluvat maat. [7]

Yllä mainittujen viivästyminen lisäksi kuvaan kuuluvista maista Ranska, Puola, Espanja ja Englanti saavat lisää aikaa järjestelmän käyttöönottoon, sillä heillä on jo ennestään käytössä olevat varmennusjärjestelmät. Järjestelmät eivät ole kuitenkaan yhteensopivia lääkevarmennusjärjestelmän kanssa eivätkä täytä lainsäädännöllisiä vaatimuksia, joten he saavat lisää aikaa järjestelmän implementointia varten.

## 4 Lääkevarmennusjärjestelmän hallinnointi ja ylläpito

Euroopassa lääkevarmennusjärjestelmän hallinnoinnin ja ylläpidon vetovastuun on ottanut Euroopan lääkevalvontavirasto (EMVO - The European Medicines Verification Organisation). Jotta lääkevarmennusjärjestelmän hallinnointi ja ylläpito ei olisi pelkästään Euroopan lääkevalvontaviraston tehtävänä, on lääkevarmennusjärjestelmän piiriin kuluviin maihin perustettu omat organisaatiot, jotka vastaavat järjestelmän hallinnoinnista ja ylläpidosta omissa maissa.

### 4.1 Euroopan lääkevalvontavirasto

Euroopassa lääkevarmennuksesta ja lääkemarkkinoiden turvaamisesta vastaa Euroopan lääkevalvontavirasto. Euroopan lääkevalvontavirasto (jäljempänä EMVO) on belgialainen voittoa tavoittelematon organisaatio, joka on ottanut vastuun eurooppalaisen lääkevarmennusjärjestelmän perustamisesta ja hallinnoinnista. Lääkevarmennusjärjestelmän perustamisen lisäksi EMVO toimii järjestelmän sidosryhmien edustajana. [4.]

Organisaation perustajajäseniä ovat Euroopan lääketeollisuuden ja -yhdistysten liitto (EFPIA - The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations), Euroopan lääkevalmisteiden yhdistykset (The European Generic and Biosimilar Medicines Association), Euroopan unionin farmaseuttinen ryhmä (PGEU - The Pharmaceutical Group of the European Union), Euroopan terveydenhuollon jakeluyhdistys GIRP sekä Euro-lääkeyritysten eurooppalainen yhdistys (EAEPC - The European Association of Euro-Pharmaceutical Companies). [25.]

### 4.2 Suomen lääkevarmennus Oy

Suomessa lääkevarmennusjärjestelmän rakentamisesta ja hallinnoinnista vastaa Suomen Lääkevarmennus Oy (jäljempänä FiMVO). Yhtiö perustettiin vuonna 2016 ja sen omistajia ovat Lääketeollisuus ry, Orion Oyj, Rinnakkaislääketeollisuus ry, Suomen Lääkerinnakkaistuojat ry sekä Suomen Apteekkariliitto ry ja Lääke- ja Terveyshuolto. FiMVO on voittoa tuottamaton, kuten EU:n lääkeväärennösdirektiivi edellyttää. Yhtiön tehtävän on huolehtia siitä, että lääkevarmennusjärjestelmä on toiminnassa 9. helmikuuta 2019 mennessä. Lisäksi yhtiö vastaa myös siitä, että järjestelmän toiminta on lainsäädännön

mukaista ja että kaikilla lääkejaketuketjun eri toimijoilla on mahdollisuus liittyä järjestelmään. [21.]

## 5 Lääkkeiden koneellinen annosjakelu

Lääkkeiden koneellisella annosjakelulla tarkoitetaan maksullista palvelua, jossa apteekki toimittaa asiakkaan säännöllisesti käyttämät tabletti- ja kapselimuotoiset lääkkeet annospusseihin jaeltuina normaalisti kahden viikon erissä. Lääkkeiden jakaminen annospusseihin voidaan suorittaa joko koneellisesti tai manuaalisesti puhdastiloissa, mutta ensisijaisena vaihtoehtona tulisi annosjakelun tapahtua aina koneellisesti [26]. Jokaisen toimituskerran mukana asiakas saa annospussien lisäksi apteekista ajantasaisen lääkityskortin, josta selviävät kaikki asiakkaan käytössä olevat lääkkeet ja niiden annostukset [26; 27].

### 5.1 Koneellinen annosjakelu Suomessa

Koneellinen annosjakelu alkoi Suomessa ensin sairaaloissa 1990-luvulla, jonka jälkeen palvelu otettiin käyttöön myös apteekeissa 2000-luvulla. Suomessa koneellinen annosjakelu ei ole vielä saanut vastaavanlaista suosiota kuin Ruotsissa tai muissa Pohjoismaissa. Vuonna 2017 Suomessa annosjakelun piiriin kuului vajaat 40 000 asiakasta, Tanskassa 60 000, Norjassa 90 000 ja Ruotsissa vastaava luku oli jo noin 200 000 asiakasta. Vaikka asiakkaita on Ruotsissa Suomeen verrattuna huomattavasti enemmän, myös kasvun varaa löytyy. [28; 29.]

Suomessa suuret ikäluokat voivat olla tulevaisuudessa mahdollisia annosjakelun asiakkaita. Suurin ero Suomen ja Ruotsin välillä on asiakasmäärien lisäksi koneellisen annosjakelun maksaja. Ruotsissa asiakas joutuu maksamaan enintään 2 200 kruunua vuodessa lääkkeistään, jotka kuuluvat Ruotsin lääke-edun piiriin. Summan ylittävistä kuluista vastaa maakäräjät. Suomessa puolestaan maksajan rooli on epäselvä. Asiakkaat ovat epäoikeudenmukaisessa asemassa, kun eri kunnat korvaavat palvelun asiakkaalle, toiset eivät. [30.]



## 5.2 Koneellista annosjakelua ohjaava lainsäädäntö

Lääkkeiden koneellisessa annosjakelussa noudatetaan kaikkia asiakkaan hoitoon, lääkkeen määräämiseen ja toimittamiseen liittyviä lakeja, asetuksia ja määräyksiä kuten tavanomaisessa lääkehoidossa ja -jakelussa. Tämänhetkistä annosjakelua koskeva lainsäädäntö on vähäinen. Koneellisesta annosjakelusta säännellään valmistuksen osalta lääkelain 12 a §:ssä, jonka mukaan apteekissa tai sairaala-apteekissa tapahtuva koneellinen annosjakelu on luvanvaraista. Lisäksi apteekkari saa teettää koneellista annosjakelua sopimuksen perusteella toisessa Fimean koneellisen annosjakelun luvan saaneessa apteekissa. Annosjakelupalvelun korvaamisesta säädelään sairausvakuutuslain (1224/2004) 5 luvun 10 §:ssä. Annosjaeltujen lääkkeiden korvauksia koskevasta poikkeavasta lääkekohtaisesta omavastuusta säädetään sairausvakuutuslain 5 luvun 9 a §:ssä sekä valtioneuvoston asetuksessa poikkeavan lääkekohtaisen omavastuun veloittamisesta (337/2015). [26.]

## 5.3 Koneellisen annosjakelun periaate

Päätös potilaskohtaiseen annosjakeluun siirtymisestä tulee joko asiakkaalta tai tätä hoitavalta omaiselta. Päätöksessä huomioidaan asiakkaan halukkuus siirtyä perinteisestä lääkkeenjakelesta potilaskohtaiseen koneellisesti suoritettuun annosjakeluun. Vaikka annosjakeluun siirtyminen tapahtuu aina yhteisymmärryksessä lääkärin ja asiakkaan tai hänen omaisensa kanssa, lopullisen päätöksen siirtymisestä tekee aina lääkäri. Lääkärin tekemä päätös annosjakeluun siirtymisestä tehdään aina yksilöllisesti ja se dokumentoidaan potilastietojärjestelmän hoito- ja palvelusuunnitelmaan. [26.]

Päätöksen jälkeen tulee selvittää asiakkaan kokonaislääkitys yhteistyössä häntä hoitavien tahojen kanssa. Suositelluin tapa asiakkaan kokonaislääkityksen selvittämiseen on asiakkaan tai hänen omaisensa haastatteleminen, jonka avulla pyritään selvittämään asiakkaan käytössä olevat lääkkeet ja sen perusteella laatimaan lista potilaan käytössä olevista lääkkeistä. Kokonaislääkityksen selvityksen perusteella arvioidaan asiakkaan lääkeytyksen tarkoituksenmukaisuus, jonka jälkeen hoitoyksikkö keskustelee asiakkaan kanssa siirtymisestä annosjakeluun. [26.]

Tarkoituksenmukaisuuden arvioinnin yhteydessä tarkastetaan asiakkaan lääkeytyksen yhteisvaikutukset ja päällekkäisyydet sekä lääkkeiden annostukset sekä oikeat

ottoajankohdat [31]. Keskustelun jälkeen yksityisen hoitoyksikön asiakas valitsee aptee-kin, jonka kanssa haluaa allekirjoittaa sopimuksen annosjakelusta. Kunnallisissa aptee-keissa kunta pyrkii puolestaan kilpailuttamaan annosjakelupalvelun, jonka jälkeen sopi-mus tehdään siihen apteekkiin, joka voitti kilpailutuksen. Jos asiakas itse toimii annosja-kelupalvelun maksajana, niin valitsee hän itse palveluntarjoajan, ellei yksityisellä hoiva-kodilla ole sopimusta jonkun muun palveluntarjoajan kanssa. Sopimuksen yhteydessä asiakas antaa apteekille annosjakelutoiminnassa tarvittavat suostumukset ja luvan tar-kistaa suorakorvaustiedot Kelan kyselypalvelusta, luvan hakea lääkitystiedot Resepti-keskuksesta ja luvan hyödyntää lääkevaihtoa kustannusten säästämiseksi. [26.]

Potilaskohtaisen annosjakelun tavoitteena on edistää tarkoituksenmukaista lääkehoitoa ja varmistaa potilasturvallisuus niin, että asiakas saa hänelle määrätty lääkkeet oikea-aikaisesti ja käyttää niitä tarkoituksenmukaisesti. Lääkkeiden koneellisen annosjakelun avulla voidaan parantaa lääkehoidon turvallisuutta, edistää lääkehoidon onnistumista ja säästää lääkekustannuksissa. Säästöjä lääkekustannuksiin syntyy siitä, kun asiakas maksaa vain hänelle toimitetuista käyttöön menevistä lääkkeistä eikä kokonaisista pak-kauksista. Tämän avulla voidaan vähentää lääkehävikin syntyä ja välttää kotiin kertyviä käyttämättömiä lääkepakkauksia. Suomessa käyttämättömiksi jääneitä lääkkeitä hävite-tään vuosittain 100 miljoonan euron edestä [29]. Annosjakelussa käytetyt lääkkeet ovat lääkevaihdon piirissä olevia lääkkeitä, jotka ovat hinnaltaan edullisia ja Kela-korvattavia lääkevalmisteita. [26; 27.]

#### 5.4 Koneellisen annosjakelun soveltuvuus

Lääkkeiden annosjakelupalvelu sopii henkilöille, joilla on säännöllisessä käytössä oleva suunkautta otettava lääkitys, käytössä runsaasti lääkkeitä tai ongelmia päivittäisten lää-keiden annostelussa. Tästä syystä lääkkeiden koneellinen annosjakelu sopiikin erityisen hyvin hoitoyksiköiden lääketoimituksiin. Mikäli asiakkaalle tehdään lääkitysmuutoksia useimmin kuin kuukausittain, ei lääkehoito ole riittävän vakiintunutta soveltuakseen an-nosjakeluun. [26.]

Koneelliseen annosjakeluun eivät sovellu muut kuin suun kautta otettavat tabletti- ja kap-selimuotoiset lääkkeet, joten annosjakeluresepteiksi ei kirjoiteta asiakkaan säännöllii-sessä käytössä olevia voiteita, tippoja, jauheita, laastareita tai injektioita. Annosjaelta-viksi kelpaavat lääkkeet valitaan annosjakelupalveluun riskiarvioinnin perusteella.



Annosjaukeiksi lääkkeiksi eivät sovellu liian hauraat, kosteus- tai valoherkät ja liikaa kontaminoivat lääkevalmisteet. Apteekit vastaavat lääkevalmisteiden soveltavuuden tarkistamisesta annosjakeluun. Antibiootit (lukuun ottamatta trimetopriimia) eivät sovellu annosjakeluun. [26.]

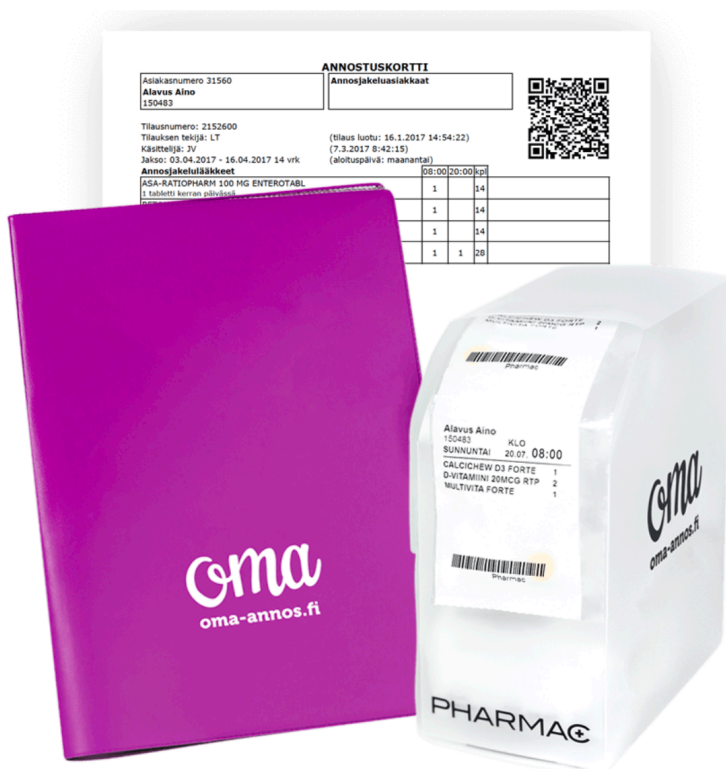
## 5.5 Pharmac Finland Oy

Pharmac Finland Oy on vuonna 2008 perustettu yritys, joka on erikoistunut lääkkeiden koneelliseen annosjakeluun. Yritys toimii Itäkeskuksen apteekin annosjakeluyksikkönä ja tarjoaa Oma-annospalveluaan sopimusvalmistuksena jokaiselle Suomen apteekille. Yrityksen toimipiste sijaitsee Vantaalla, jossa yritys työllistää noin 50 farmasian ammattilaista. Yritys pyrkii jatkuvasti kehittämään toimintaansa ja tuotantotapoja huomioiden laatuun, ekologiseen-, sosiaaliseen- ja taloudelliseen kestävyteen liittyvät näkökulmat. [32.]

Pharmac Finland Oy:n toiminnassa pyritään jatkuvasti huomioimaan lääketurvallisuus, laatu ja toimitusvarmuuden varmistaminen. Toukokuussa 2017 yritys otti käyttöön Euroopan nykyaikaiset tuotantotilat ja uudistuksen myötä palvelu on entistäkin sujuvampaa ja laadukkaampaa. Päivittäin Pharmac Finland Oy:ssä pakataan noin 2 000 asiakkaan lääkkeet, joka tarkoittaa annospusseissa jopa 100 000 pussia. Valmiit annosjakelurullat pakataan apteekkikohtaisesti ja ylimääräiset lisätilaukset pyritään mahdollisuuksien mukaan lähettämään alkuperäisen tilauksen mukana. Valmiiksi pakatut annosjakelurullat toimitetaan apteekkeihin Tamron lääketukujakelun avulla, jolloin erilliskuljetukselle ei ole tarvetta. [32.]

Oma-apteekkien avulla Pharmac Finland Oy:n tarjoama annosjakelupalvelu on kuluttajien, kotihoidon ja hoitokotien käytettävissä. Oma-annospalvelu sisältää kaikki säännöllisesti käytettävät lääkkeet ja vitamiinit, ja ne on valmiiksi annosteltu käteviin annospusseihin erillisten lääkepakkausten sijaan. Lääkkeet on pakattu selkeästi merkittyihin annospusseihin, mikä helpottaa lääkkeiden ottoa oikeassa järjestyksessä oikeaan aikaan. Tyypillisesti lääkkeet toimitetaan apteekkeille annospusseissa kahden viikon erissä. Lääke-erien mukana toimitetaan aina uusi annostuskortti, josta käy ilmi annosjakeluasiakkaan tiedot, annosjakelujakson päivämäärät, annosjakelulääkkeet ja lääkkeiden ottoajankohdat sekä otettavien lääkkeiden lukumäärä. Oma-annospalvelun käyttäjät saavat lääkejakelun lisäksi Oma-annospalvelun kansion ja annospussien säilytyskotelon.

Kansion avulla lääkitystiedot pysyvät kootusti aina mukana. Oma-annospalvelun materiaalit on esitetty kuvassa 6. [32.]

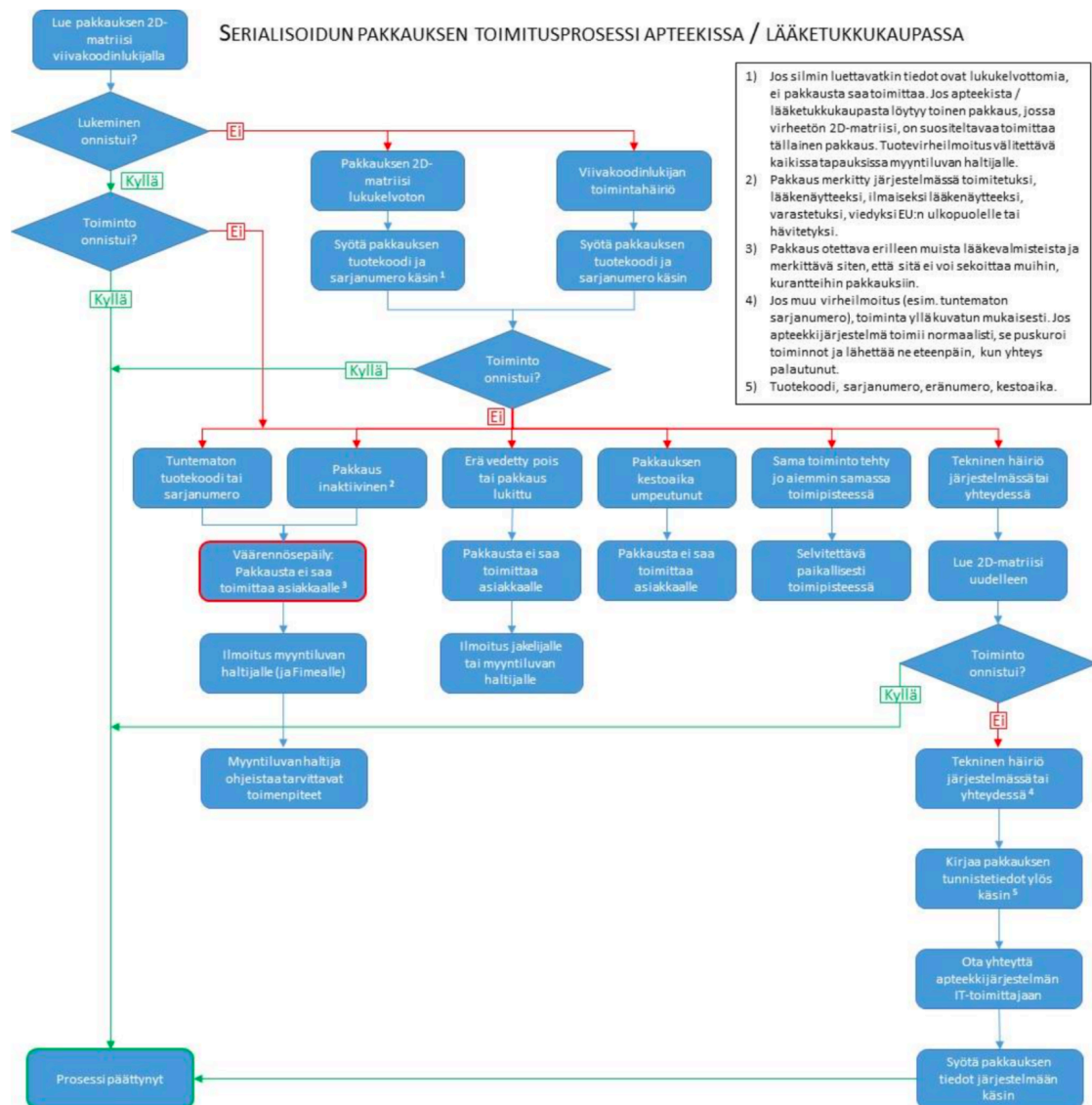


Kuva 6. Oma-annospalvelun materiaalit. [31]

## 5.6 Koneellinen annosjakelu ja lääkevarmennusjärjestelmä

Koneellisen annosjakelun implementoinnissa osaksi lääkevarmennusjärjestelmää tärkeää on, että koneellista annosjakelua voidaan suorittaa yhtä tehokkaasti ja turvallisesti kuin aikaisemmin ennen kytkeytymistä järjestelmään. Tavoitteena onkin, että järjestelmä toimisi mahdollisimman pitkälti taustalla häiritsemättä normaaleja lääkkeen tuotantoon tai toimittamiseen liittyviä rutiineja [33]. Kuvassa 7 on havainnollistettu serialisoidun lääkepakkausten toimitusprosessia apteekissa tai lääketukkukaupassa. Mikäli lääkepakkaus hälyttää virheellisestä pakkauksesta (pakkauksen yksilöllinen tunniste ei vastaa järjestelmässä olevaa tunnistetta, pakkauksen yksilöllinen tunniste ei ole järjestelmässä, pakkaus on ilmoitettu varastetuksi tai pakkaus on ilmoitettu hävitetyksi), tulee tällöin ilmoitus, jonka jälkeen farmaseutti tai vastuhenkilö käy hakemassa kyseisen lääkepakkausten pois ja vie sen lääkeväärennöskaranteeniin. Työntekijöiden ripeällä reagoinnilla

pystytään välttämään se, että hälytyksen aiheuttaneet lääkepakkaukset eivät pääse etenemään tuotannossa pidemmälle.



Kuva 7. Serialisoidun pakkauksen toimitusprosessi apteekissa tai tukkukaupassa. [34]

Samat toimitusprosessin vaiheet pätevät Pharmac Finland Oy:n annosjakelutuotannon toiminnassa. Kun lääkepakkaus halutaan jakaa, täytyy pakkauksen aitous tarkastaa peukaloinnimestomekanismin osalta sekä varmentaa lääke lukemalla pakkauksen 2D-matriisi. Lähtökohtana on, että jokainen lääkepakkaus skannataan ja tarkistetaan peukaloinnimestomekanismin osalta. Tällöin käyttäjän ei itse tarvitse erikseen huolehtia, onko toimitettava pakkaus lääkevarmennuksen piirissä vai ei. Skannatessa lääkepakkauksen 2D-matriisia työpisteellä, tunnistaa työpisteen tietokone automaattisesti

lääkepakkauksen erän ja kestoajan. Tämä nopeuttaa huomattavasti työpisteen käyttäjän toimintaa, sillä hänen ei erikseen tarvitse syöttää edellä mainittuja tietoja.

Ennen 9. helmikuuta 2019 lääkevalmistajat saavat vapauttaa markkinoille pakkauksia, jotka eivät sisällä lainsäädännön vaatimia turvaominaisuuksia. Näiden kohdalla tulee toimia harkiten. Jos ollaan varmoja siitä, että lääkepakkaukset on vapautettu markkinoille ennen 9. helmikuuta, eikä ole syytä epäillä lääkeväärennöstä, saa kyseisen pakkauksen toimittaa eteenpäin. Tämän lisäksi ennen 9. helmikuuta 2019 vapautetuissa pakkauksissa saattaa olla pelkästään vanha 1D-viivakoodi. Näiden kanssa voidaan toimia vanhojen toimintatapojen mukaisesti, jolloin lääkevarmennusta ei tapahdu. Lääkevarmennus voidaan tehdä vain uusien lääkepakkauksien avulla, jossa on olemassa komission delegoidun asetuksen mukaiset 2D-matriisit.

Normaalitilanteissa lääkepakkaukset varmennetaan lukemalla pakkausten 2D-matriisit. Jos 2D-matriisin lukeminen ei onnistu, täytyy pakkaus varmentaa syöttämällä sen yksilöllinen tunnistekoodi järjestelmään käsin. Pakkauksen lukeminen onnistuneesti ei pitäisi näkyä annosjakelutuotannossa millään tavalla esimerkiksi annosjakelukoneen käyttäjälle. Mikäli lääkepakkauksen 2D-matriisin lukeminen eikä tietojen syöttäminen käsin onnistu, täytyy pakkaus vetää sivuun ja asettaa se tarkempaan käsittelyyn. Käsittelyssä yritetään selvittää ensimmäisenä, onko lääkkeen kesto-aika umpeutunut tai johtuuko tapahtuma tilapäisestä teknisestä häiriöstä. Jos kyseessä ei ole kumpikaan edellä mainituista syistä, voi tilanne johtua tuntemattomasta tuotekoodista tai sarjanumerosta, pakkauksen inaktiivisesta tilasta tai esimerkiksi samasta toiminnosta, joka on jo tehty aikaisemmin samalle pakkaukselle samassa toimipisteessä. Pakkauksen erä voi olla vedetty pois tai sen erä voi olla merkitty lukituksi.

Jos pakkauksen lukemisessa ollaan havaittu tilapäinen tekninen häiriö, kannattaa lääkepakkauksen 2D-matriisin lukemista yrittää uudelleen. Jos näyttää siltä, että teknistä häiriötä ei saada korjattua, tulee lääkepakkauksen tunnistetiedot kirjata ylös käsin ja ottaa yhteyttä apteekkijärjestelmän IT-toimittajaan. Mikäli pakkauksen yksilöllinen tunnistekoodi ei vastaa järjestelmässä olevaa yksilöllistä tunnistetta tai pakkaus hälyttää, ei pakkausta saa tällöin toimittaa eteenpäin. Pharmacia Finland Oy:n toiminnassa tämä tarkoittaa sitä, että pakkaus laitetaan karanteeniin. Karanteeniin laitetun pakkauksen tilalle haetaan toinen pakkaus, jolle tehdään samanlaiset varmennustoimenpiteet. Jos kyseessä on väärännösepäily, tulee epäilystä tehdä ilmoitus lääkepakkauksen myyntiluvan haltijalle ja Fimealle. Myyntiluvan haltija auttaa ohjeistamaan tarvittavat toimenpiteet. Kun 2D-

matriisin lukeminen onnistuu ja pakkauksen tiedot voidaan todeta samoiksi kuin järjestelmässä, voidaan pakkaus jakaa. Jakelun yhteydessä pakkauksen yksilöllinen tunnistekirjataan ulos järjestelmästä.

## **6 IT-järjestelmien käyttöönotto lääkealalla Pharmac Finland Oy:n näkökulmasta**

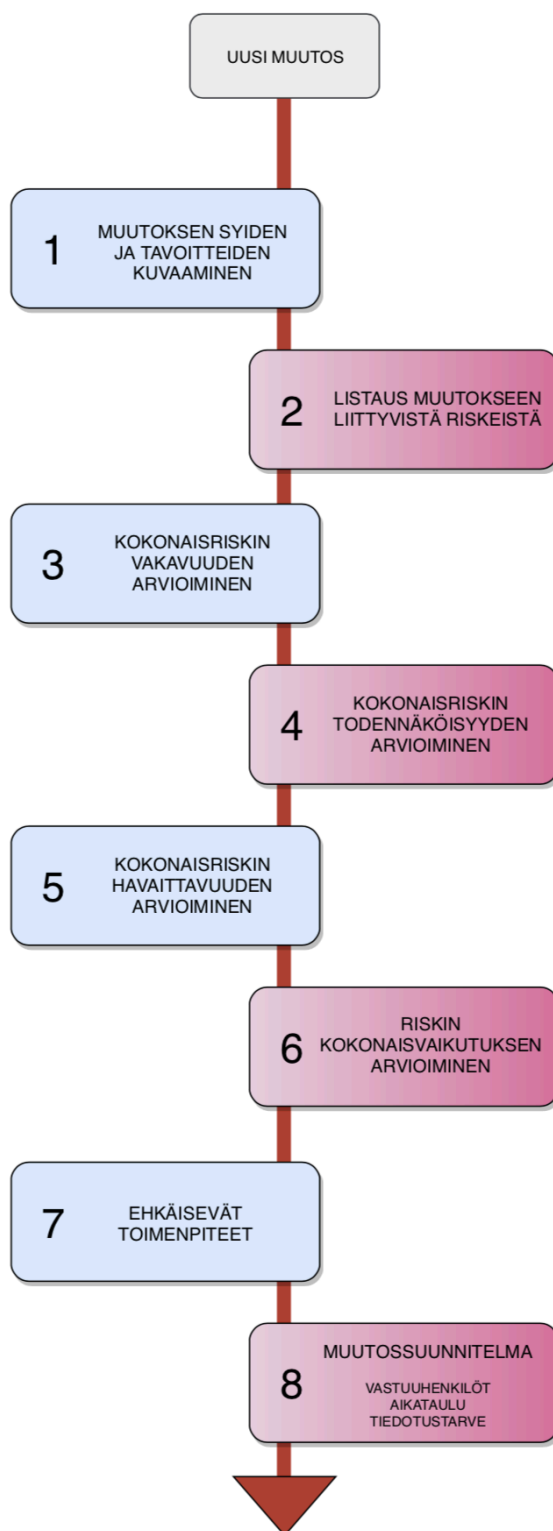
Lääkkeiden koneellisessa annosjakelussa noudatetaan soveltuvin osin GMP-ohjeistoa (Good Manufacturing Practice), joka on osana EU-lainsäädäntöä. GMP-ohjeistolla viitataan lääkkeiden hyvien tuotantotapojen noudattamiseen. Hyvien tuotantotapojen avulla huomioidaan lääkevalmistukseen ja laadunvarmistukseen liittyvät menettelytavat, joilla varmistetaan, että lääketeollisuudessa täytetään kaikki annetut vaatimukset. [35.]

GMP-ohjeiston lähtökohtana on varmistaa potilasturvallisuus. GMP:ssä laatu rakennetaan tuotteen ympärille. GMP-ohjeistossa annetaan ne vaatimukset, jotka tulee täyttyä tuotteen toiminnassa. Vaatimusten täyttämisen ei ole yhtä ainuttakaan oikeaa toimintamallia tai ratkaisua. Tärkeää on, että riittävä laatutaso pystytään saavuttamaan. [35; 36.]

GMP:ssä tärkeässä roolissa on jatkuva koulutus, tarkasti määritellyt vastuualueet, työtehtävänkuvaukset ja toimintaohjeet kaikelle yrityksen toiminnalle. Lisäksi tärkeä osa GMP:tä on tarkka dokumentoinnihallinta ja säännölliset riskien arvioinnit, auditoinnit ja validoinnit. [35.] Auditoinnit suoritetaan tietyin määräajoin ja niiden tarkoituksena on selvittää, miten hyvin sovitut toimintatavat ja viranomaisvelvoitteet toteutuvat käytännössä [37].

Pharmac Finland Oy:ssä uusia muutoksia tulee käyttöönottoihin, päivityksiin sekä huoltoihin liittyen. Näihin liittyvien muutosten yhteydessä vaaditaan, että ennen muutostöiden aloittamista täytetään muutoshallintaraportti muutoshallinnan toimintaohjeen mukaisesti. Muutoshallinnan toimintaohje on osa yrityksen laatujärjestelmää ja sen tarkoituksena on pitää huolta siitä, että kaikki annosjakelutuotannossa ja tukkuliikkeessä toteutettavat, tuotteen tai toiminnan laatuun vaikuttavat muutokset ja niihin liittyvät riskit arvioidaan GMP-ohjeiston mukaisesti ennen kuin muutostyötä aletaan toteuttamaan. [38.] Lisäksi GMP-ohjeistossa edellytetään, että muutokset tulee validoida ennen käyttöä [35; 36].

Muutoksen tavoitteet, riskit sekä muutossuunnitelma tulee dokumentoida muutoshallinta-raporttipohjaan. Tämän avulla pyritään siihen, että ennakoitavissa olevat riskit olisivat mahdollisimman hyvin ennalta ehkäisty siinä vaiheessa, kun muutos otetaan käyttöön tuotannossa. Muutoshallinnan tavoitteena on suunnitella muutoksen toteutus niin, että muutostyö voidaan toteuttaa mahdollisimman tehokkaasti. Muutoshallintaraportti etenee vaiheittain ennalta suunnitellun kaavan mukaisesti (kuva 8). Täytetty raportti tallennetaan ja lähetetään vastuuhenkilön hyväksyttäväksi ennen muutoksen toteutusta. [38.]



Kuva 8. Havainnollistava kuva muutoshallinnan eri vaiheista. [38]

Muutoshallintaraportin ensimmäisessä vaiheessa (kuvan 8 kohta 1) tulee kuvata muutoksen syyt ja tavoitteet. Lääkevarmennusjärjestelmää ajatellen muutoksen tavoitteena on ottaa käyttöön uusi järjestelmä. Vaatimusjärjestelmän rakentamiseen ja

käyttöönottoon perustuu EU-lainsäädännön lääkevääreännösdirektiiviin (Direktiivi 2011/62/EU Lääkevääreännösdirektiivi) sekä sitä tarkentavaan asetukseen (Komission delegoitu asetus (EU) 2016/161). Lääkevarmennusjärjestelmän tavoitteena on suojata asiakkaita lääkevääreännöksiltä silloin, kun lääkkeitä on ostettu laillisesta jakeluketjusta. Järjestelmän tulee olla käytössä viimeistään 9. helmikuuta 2019.

Muutoksen syiden ja tavoitteiden jälkeen tulee listata muutokseen liittyvät riskit (kuvan 8 kohta 2). Lääkevarmennusjärjestelmän käyttöönottoon liittyvät riskit voivat liittyä aikataullisiin asioihin tai käytännöllisiin järjestelmän käytettävyyteen liittyviin asioihin. Tavoitteena on, että järjestelmä otetaan käyttöön määräaikaan 9. helmikuuta 2019 mennessä. Lisäksi toteutuksesta halutaan toimiva ja käytettävyydeltään laadukas. Yksityiskohtaisempia tietoja riskeihin liittyen ei valitettavasti voida antaa.

Muutoksen liittyvien riskien listauksen jälkeen arvioidaan kokonaisriskin vakavuus 1-5 ennalta määritellyn vakavuusluokan avulla (kuvan 8 kohta 3). Kokonaisriskin vakavuuden arvioimisessa arviointiluokka 1 vastaa riskiä, jolla on pienimmät haittavaikutukset. Riski voi aiheuttaa poikkeamia, joista ei aiheudu vahinkoa asiakkaalle, yritykselle tai yrityksen työntekijälle. Arviointiluokka 5 vastaa puolestaan riskiä, jolla on merkittävimmät haittavaikutukset.

Lääkevarmennusjärjestelmän käyttöönotossa kokonaisriski luokitellaan vakavuusluokkaan 3, koska riskinarvion perusteella voi aiheutua kohtalaisen vakavuuden riskejä. Järjestelmä voi esimerkiksi hidastaa yrityksen tai yrityksen yksittäisen työntekijän toimintaa tilapäisesti tai sitten pahimmassa tapauksessa järjestelmän toteutus voi olla niin heikko, että varmentamaton lääke pääsisi poikkeuksellisesti etenemään asiakkaalle.

Kokonaisriskin vakavuusluokan määrittämisen jälkeen arvioidaan kokonaisriskin todennäköisyys (kuvan 8 kohta 4). Todennäköisyyden arviointi tehdään 1-5 ennalta määritellyjen todennäköisyysluokkien avulla. Todennäköisyysluokkien arvioinnissa noudatetaan vastaavanlaista asteikkoa, jota noudatetaan kokonaisriskin arvioinnissakin. Luokka 1 vastaa epätodennäköisintä ja luokka 5 todennäköisintä esiintyvyyttä.

Uusi järjestelmä saa kokonaisriskin todennäköisyyden arvioksi 2, koska on melko epätodennäköistä, että järjestelmän toteutuksessa olisi merkittäviä poikkeamia ja järjestelmän käyttö olisi sen takia riskialtista.



Todennäköisyyden arvioinnin jälkeen arvioidaan, kuinka havaittavissa järjestelmään liittyvä kokonaisriski on (kuvan 8 kohta 5). Arviointi tapahtuu ennalta määriteltyjen havaittavuusluokkien 1-5 avulla. Havaittavuusluokat ovat määritelty siten, että niiden avulla voidaan kuvata melko tarkasti, kuinka havaittavissa järjestelmään liittyvä kokonaisriski on.

Lääkevarmennusjärjestelmä saa havaittavuusluokaksi 2, koska järjestelmän käyttöön liittyvät riskit ovat yleensä havaittavissa. Yllämainittujen vakavuus-, todennäköisyys- ja havaittavuusluokkien perusteella järjestelmän käyttöönotto saa kertolaskutoimituksen jälkeen kokonaisvaikutukseksi (kuvan 8 kohta 6) luvun 12. Valitettavasti toteutetun riskianalyysin yksityiskohtaiset tulokset eivät ole julkisia, jonka vuoksi niitä ei esitellä tässä työssä sen tarkemmin.

Kokonaisriskiarvion jälkeen suunnitellaan tarvittavat ehkäisevät toimenpiteet (kuvan 8 kohta 7). Suunnittelussa päädyttiin siihen, että käyttöönotto on viisainta suorittaa vaiheittain. Näin käyttöönotto saadaan toteutettua mahdollisimman joustavasti. Joustavuuden vuoksi tuotannon pilotointi jaetaan kahteen eri vaiheeseen. Vaiheet on listattu alla:

1. Vaihe: Testataan järjestelmän toimintaa annosjakelukoneella ja deblisteröinnissä. Deblisteröinnillä tarkoitetaan tässä yhteydessä tapahtumaa, jossa yhden tai useamman saman lääkevalmisteen pakkausten lääkkeet puretaan alkuperäisistä pakkauksista, jonka jälkeen lääkkeet yhdistetään samaan pussiin. Purkamisen ja pussin täyttämisen jälkeen pussille tulostetaan tarrat, jotka sisältävät pussiin tulostettavien viivakoodien lisäksi pussissa olevan lääkkeen nimen, vahvuuden ja erätiedot.

Kyseistä vaihetta voidaan testata tuotannossa aluksi yhdellä annosjakelukoneella ja yhdellä laitteella deblisteröinnissä. Ensimmäisen testauksen ensimmäisessä vaiheessa testataan pelkästään varmennustoimenpidettä yllämainituilla työpisteillä. Jakelua eli pakkauksen yksilöllisten tietojen poistamista ja pakkauksen tuhoamista ei testata vielä tässä vaiheessa. Jakelua testataan vasta sen jälkeen, kun varmennustoimenpide on saatu suoritettua ja testattua onnistuneesti. Näin testauksessa pystytään noudattamaan samaa järjestystä kuin tuotannon varmennusprosessissa, sillä tuotannossa varmennus tulee tapahtumaan ensiksi ja tämän jälkeen jakelu.

2. Vaihe: Testataan järjestelmän toimintaa tarjotinlaitteella ja huumeiden luovutuksessa. Tarjotinlaitteella tarkoitetaan laitetta, jonka avulla jaellaan pienimennekkiset ja

huonommin säilyvämmät lääkkeet. Laitteen käyttö perustuu siihen, että laitteen sisälle asetetaan tarjottimeksi kutsuttu dosettia muistuttava astia, johon tarjotinlaitteen kautta syötetyt lääkkeet tippuvat. Tarjotin ja tarjotinlaite on esitetty kuvassa 9. Tarjottimien täytön jälkeen tarjottimet asetetaan tarjotinyhlyihin, jotka sijaitsevat annosjakelukoneiden vieressä. Oikean asiakkaan kohdalla annosjakelukone pyytää syöttämään asiakkaalle menevän tarjottimen annosjakelukoneen sisälle, josta lääkkeet tippuvat muiden annosjakelukoneiden lääkkeiden tapaan samoihin annospusseihin. Tätä vaihetta tullaan testaamaan vasta ensimmäisen vaiheen jälkeen.



Kuva 9. Havainnollistava kuva tarjottimesta ja tarjotinlaitteesta.

Tarjotinlaitteilla varmennus- ja jakelutoimenpiteet tullaan toteuttamaan käsipäätteiden avulla. Käsipäätteellä tarkoitetaan varastohallinnassa käytettävää laitetta, jonka avulla voidaan tehdä varmennus- ja jakelutapahtumien lisäksi myös varastopaikkojen saldomuutoksia. Käsipäätteellä lääkevarmennus, jakelu sekä saldomuutokset tapahtuvat lääkepakkauksen 2D-matriisin luvun yhteydessä. Ennen kun jakelua voidaan testata

tarjotinlaitteella, tulee lääkevarmennustoimenpiteen toimia kyseisillä työpisteillä. Lääkevarmennustoimenpiteen toimimisen jälkeen päästään testaamaan jakelua ja saldomuutoksen toimivuutta. Toisen vaiheen testaus pitää sisällään sekä 2D-matriisipakkausten varmennus- ja jakelutoimenpiteiden testausta mukaan lukien saldomuutoksen testausta jakelun yhteydessä että 1D-viivakoodin saldomuutoksen testaamista. Käsipäätteellä pystytään siis lukemaan kumpiakin viivakoodeja, mutta lähtökohtaisesti 2D-matriisi luetaan aina ensisijaisesti.

Muutoksen yhteydessä toteutetaan validointityöt, joiden avulla pyritään varmistamaan, että muutos on toteutettu vaatimusten mukaisesti eikä odottamattomia haittoja tai puutteita toiminnassa ilmenny. Jos yllämainittujen vaiheiden aikana ilmenee ongelmia, tulee niihin puuttua viipymättä ja tehdä tarvittavat korjaavat toimenpiteet. Jotta validointityöt ja niiden pohjalta tehdyt validointiraportit voidaan hyväksyä pitää testityöt suorittaa hyväksytysti. Lisäksi käyttöönoton yhteydessä tulee työntekijöille antaa järjestelmään riittävä opastus. Lopuksi muutossuunnitelmaan kirjataan vastuuhenkilöt, aikataulun suunnitelma sekä tiedotustarve. Näiden lisäksi on hyvä mainita, että validointien vaiheista tarkemmat kuvaukset löytyvät tehdyistä validointiraporteista.

## 7 Järjestelmän räätälöity käyttöönotto Pharmac Finland Oy:ssä

Pharmac Finland Oy:llä on Itäkeskuksen apteekin alla toimiva annosjakeluyksikkö sekä oma tukkuliike. Yrityksen tukulla ei ole lääkevarmennuksen osalta tyyppillisiä tukkuliikkeen toimintaan liittyviä käyttötapauksia, joten lääkevarmennusjärjestelmän toteutus tapahtuu vain apteekin näkökulmasta. Koska yrityksen toiminta ei vastaa suoranaisesti normaalia apteekkitoimintaa, vaatii järjestelmän käyttöönotto räätälöityjä ratkaisuja.

Lähtökohtana Pharmac Finland Oy:ssä on se, että jokainen lääkepakkaus varmenneetaan ja jaellaan keskustietokannasta niillä työpisteillä, missä alkuperäinen pakkaus avataan. Lääkevarmennusjärjestelmän sanomien kulku Pharmac Finland Oy:n ja keskustietokannan välillä on toteutettu yhteistyössä Receptumin kanssa. Receptum on suomalainen järjestelmä- ja palvelutoimittaja. Yritys toimii Suomessa ja Ruotsissa ja työllistää yli 50 henkilöä. Receptum palvelee, tukee ja kehittää ratkaisuja ja palveluita pohjoismaisten apteekkien ja terveydenhuollon asiakkaille. Yritys on Fujitsun ja Microsoftin sertifioitu kumppani ja yrityksen omille ohjelmistoille on myönnetty suomalaisuuden avainlippu. [39.] Yhteistyössä Receptumin roolina oli toteuttaa Pharmac Finland Oy:lle rajapinta,

jonka avulla Pharmac Finland Oy voi tehdä lääkevarmennus- ja jakelutapahtumia kustietokannasta.

Lääkevarmennusjärjestelmän toiminnasta haluttiin mahdollisimman yksinkertainen ja toimiva ratkaisu, jossa järjestelmä pyörisi mahdollisimman paljon ”taustalla”. Taustalla pyörimisellä tarkoitetaan toimintoa, josta käyttäjälle ei tule erillistä ilmoitusta varmennukseen tai jakeluun liittyen. Työpisteitä, joissa lääkevarmennusjärjestelmä pyörii taustalla ovat annosjakelukoneet ja deblisteröinti. Tarjotinlaitteella ja huumevisteellä käyttäjät saavat erillisen ilmoituksen varmennuksen onnistumisesta/epäonnistumisesta, jossa ilmoitukset varmennus- ja jakelutapahtumista näkyvät joko MAXX-ohjelmassa tai käsi-päätteen ruudulla. MAXX-ohjelmaa käytetään Pharmac Finland Oy:n varastohallintatyökaluna. Huumevisteellä tarkoitetaan pistettä, josta farmaseutti luovuttaa ja siirtää huumeet yrityksen muille työpisteille. Lisäksi Pharmac Finland Oy:llä on oma lääkevarmennusloki, johon kaikki annosjakelukoneiden ja deblisteröinnin varmennustapahtumat tallentuvat. Lokissa on tärkeä toiminto, josta farmaseutit saavat ilmoituksia hälytyksistä sähköpostitse. Farmaseuttien tehtävänä on vastata lääkeväärennösepäilyjen käsittelystä ja selvittämisestä.

## 7.1 Integraation toteuttaminen

Pharmac Finland Oy liittyy kansalliseen lääkevarmennusjärjestelmään jo yrityksen käytössä olevien tietojärjestelmien avulla. Liittyminen järjestelmään edellyttää tuotannossa käytössä olevien ohjelmistojen päivittämistä, uusia viivakoodinlukijoita sekä viivakoodinlukijoiden konfigurointia ja rajapinnan varmentamista varten, joka toteutetaan yhteistyössä Receptumin kanssa. Rajapinnan tehtävänä on suorittaa kyselyitä ja viestitystä järjestelmien välillä. Lääkevarmennusjärjestelmän integroiminen osaksi koneellista annosjakelua vaatii yllämainittujen asioiden lisäksi henkilöstön kouluttamista, vanhojen ohjeiden päivittämistä ja validointitöiden suorittamista. Validointitöiden avulla voidaan todeta, että järjestelmä toimii suunnitellulla tavalla osana koneellista annosjakelua ja täyttää lainsäädännölliset vaatimukset.

## 7.2 IQE-testiympäristön pystyttäminen ja asennus

IQE-testiympäristön (Integrated Quality Environment) pystyttäminen ja asennus toteutettiin yhteistyössä Receptum-nimisen yrityksen kanssa. Asennus suoritettiin etäyhteyden avulla Receptumin työntekijän ja Pharmac Finland Oy:n IT-päällikön kanssa. Testiympäristöä varten luotiin uusi tietokanta. FiMVO:n palveluun tunnistautumista varten tuli asentaa tarvittava varmenne. Seuraavaksi asennettiin ja konfiguroitiin MaxxApi-rajapinta Pharmac Finland Oy:n palvelimelle, jonka jälkeen testiympäristön asennus oli valmis.

## 7.3 IQE-testiympäristön testaus

Testiympäristön testauksen tarkoituksena oli testata kuvitteellisella testipakkauksen yksilöllisellä tunnisteella järjestelmän toimintaa. Tähän asti tehdyt testiympäristön asennukseen ja testaukseen liittyvät vaiheet sujuivat hyvin, kunnes havaittiin ongelma. Tämän ongelman vuoksi kyseistä testiä ei voitu suorittaa saman päivän aikana loppuun. Ongelman havaittiin johtuvan virheellisestä asetuksesta. Asetuksen korjaamisen jälkeen testitapahtumat suoritettiin onnistuneesti loppuun, jonka jälkeen voitiin todeta, että lääkevarmennusjärjestelmän testiympäristö ja MaxxApi-rajapinta toimivat testipakkauksilla niin kuin pitääkin.

## 7.4 Järjestelmän testaus ja raportointi

GMP-ohjeisto edellyttää, että tehdyt muutokset validoidaan ennen niiden ottamista käyttöön tuotannossa. Vaiheittainen käyttöönotto helpottaa validointitöiden suorittamista, sillä usean ominaisuuden testaamisen sijaan samanaikaisesti voidaan keskittyä testaamaan vain yhden ominaisuuden toimivuutta kerrallaan. Tällöin voidaan katsoa, että ominaisuus toimii suunnitellulla tavalla, jonka jälkeen voidaan siirtyä testaamaan seuraavaa ominaisuutta. Näin järjestelmä voidaan ottaa käyttöön pala palalta ja lopuksi jokaisen ominaisuuden testaamisen jälkeen voidaan osoittaa, että järjestelmä toimii niin kuin lainsäädännössä edellytetään.

Järjestelmän käyttöönoton aikana oli erityisen tärkeää muistaa raportoida käyttöönotossa mukana oleville henkilöille missä mennään. Tätä varten käyttöönoton yhteydessä päätettiinkin raportoida käyttöönottoimille sähköpostitse, mitä on tähän mennessä tehty

ja mitä tehdään seuraavaksi. Näin kaikki pysyivät hyvin mukana siinä, missä vaiheessa järjestelmän käyttöönotossa menttiin juuri kyseisellä ajanhetkellä. Aikataulullisten akuuttien asioiden lähestyessä päädyttiin myös tekemään varasuunnitelmia, mikäli suunnitellut asiat eivät tapahtuneet suunnitellussa aikataulussa. Näin pystyttiin pitämään huoli siitä, että Pharmac Finland Oy pystyi täyttämään lainsäädännölliset velvoitteet.

## 7.5 Ohjeistus

Pharmac Finland Oy:ssä jokaisen työntekijän tulee perehtyä niihin toimintaohjeisiin, jotka ovat työntekijän kannalta välttämättömiä. Toimintaohjeessa on kuvattu työpistekohtaiset toimintatavat, josta selviää, miten kussakin työpisteessä tulee toimia. Työntekijän tulee lukea ja kuitata dokumentit luetuiksi sisäistettyään dokumenttien tietosisällöt. Tuotevirheiden ja lääkeväärennösten käsittelyn toimintaohje sisältää ne toimenpiteet, jotka Pharmac Finland Oy:ssä tulee suorittaa, kun tuotevirhe tai lääkeväärennös havaitaan. Lisäksi ohjeessa on avattu lääkevarmennusjärjestelmän taustoja ja lääkepakkausten varmennusprosessia.

Lääkevarmennusjärjestelmää käsittelevä toimintaohje julkaistaan kaksi viikkoa ennen lainsäädännöllisten velvoitteiden astumista voimaan, jolloin ohje on luettavissa IMS-toimintajärjestelmässä (Integrated Management System). IMS-toimintajärjestelmän tarkoituksena on toimia Itäkeskuksen apteekin koneellisen annosjakelun sekä Pharmac Finland Oy:n tukkuliikkeen sähköisenä toimintajärjestelmänä. Lisäksi järjestelmää käytetään myös laatujärjestelmien dokumenttien säilytyksessä.

Jotta jokaiselle työntekijälle saataisiin perusymmärrys siitä, kuinka tuotevirhe tai lääkeväärennösepäilyjen kanssa tulee toimia, tulee jokaisen Pharmac Finland Oy:n työntekijän lukea kyseistä asiaa käsittelevä toimintaohje. Tämän lisäksi työntekijöiden tulee lukea päivitettyt työpistekohtaiset työohjeet, joista selviää, miten lääkevarmennus vaikuttaa eri työpisteillä työskentelyyn. Tarjoamalla sekä toimintaohjeet että päivitettyt työohjeet pystyy Pharmac Finland Oy varmistamaan sen, että yrityksen työntekijät ovat sisäistäneet vaadittavat asiat.

Yleisen toimintaohjeen lukemisen lisäksi Pharmac Finland Oy:ssä lääkevarmennusjärjestelmän käyttöä perehdytetään aluksi vastuuhenkilöille ja tiimivastaaville. Perehdytys pitää sisällään sekä varmennusprosessiin liittyvien ohjeiden käsittelemistä sekä

laitteiden käyttöön liittyvää koulutusta. Uusien käsipäätteiden käyttö opastetaan aluksi tiimivastaaville, jotka tarvittaessa osaavat auttaa muita työntekijöitä ongelmien ilmaantumisessa. Käsipäätteet tulevat käyttöön tarjotinlaitteilla, jossa varmennus, jakelu ja saldo-muutokset tullaan jatkossa toteuttamaan niiden avulla.

Perehdytyksen saaneiden vastuhenkilöiden ja tiimivastaavien tehtävänä on auttaa yrityksen muita työntekijöitä järjestelmään liittyvien ongelmatilanteiden ratkaisemisessa. Aluksi ongelmatilanteet saattavat olla pulmallisia ja niiden ratkaiseminen voi kestää suunniteltua kauemmin. Näin ollen ennen käyttöönottoa on erityisen tärkeää varmistaa, että yrityksellä on riittävästi perehdytyksen saaneita työntekijöitä paikalla. Näin voidaan ennaltaehkäistä ylimääräistä sekaannusta tuotannossa järjestelmän käyttöönoton yhteydessä, kun yrityksellä on riittävästi osaavia työntekijöitä paikalla ongelmatilanteiden varalta.

## 7.6 Käyttöönoton suunnittelu

Lääkevarmennusjärjestelmän käyttöönotossa päädyttiin siihen, että järjestelmä otetaan käyttöön vaiheittain. Ensimmäisessä käyttöönoton vaiheessa päädyttiin keskittymään pelkän varmennusominaisuuden käyttöönottamiseen annosjakelukoneella, deblisteroinnissa sekä tarjotinlaitteella. Tämä haluttiin ottaa käyttöön tässä vaiheessa, jotta voitiin hieman ennakoita järjestelmän käyttöönottoon liittyviä odottamattomia tilanteita. Tämän avulla päästiin näkemään, minkälaista dataa lääkevarmennuslokiin tallentuu ja minkälaisia ongelmia tässä kohtaa järjestelmän käyttöönottoa ilmenee.

Järjestelmän käyttöönoton toisessa vaiheessa tarkoituksena oli ottaa käyttöön jakeluominaisuus. Tämä todettiin viisaammaksi ottaa käyttöön vasta silloin, kun varmennusominaisuus saatiin toimimaan. Jakeluominaisuudella tarkoitetaan toimintoa, joka poistaa varmennetun lääkepakkauksen yksilöllisen tunnisteiden järjestelmästä pakkauksen käytön yhteydessä. Käytöllä tarkoitetaan tapahtumaa, jossa lääkepakkaus avataan ja lääke täytetään esimerkiksi annosjakelukoneeseen menevään kasettiin. Jakeluominaisuus saatiin toimimaan testauksen myötä. Testauksen yhteydessä tuli tarkastaa, että pakkaukset poistuivat sekä lääkevarmennusjärjestelmästä että yrityksen saldoilta jakelun yhteydessä.



## 7.7 Käyttöönoton toteutus

Käyttöönoton ensimmäisen vaiheen ongelmat liittyivät pääsääntöisesti niihin tapauksiin, joissa pakkauksen yksilöllinen tunniste ei vastannut järjestelmään syötettyä yksilöllistä tunnistetta. Tämän uskotaan johtuneen siitä, että Pharmac Finland Oy:n annosjakelukoneiden, deblisteroinnin ja tarjotinlaitteiden työpisteillä luettujen pakkausten viivakoodit oli luettu osittain virheellisesti. Virheellisyys johtui siitä, että käytössä olevat viivakoodinlukijat eivät osanneet lukea tiettyjä 2D-matriisissa olevia erikoismerkkejä. Viivakoodinlukijoiden konfigurointi tehtiin uudelleen, joka vähensi huomattavasti virheellisten varmennustulosten lukumäärää. Kyseisen ongelman ajaksi varmennusominaisuus päätettiin ottaa hetkeksi pois käytöstä, jolloin lokiin ei enää tallentunut varmennustapauksia, jotka olivat viivakoodinlukijoiden konfiguroinnin takia virheellisiä. Viivakoodinlukijoiden uudelleenkonfiguroinnin jälkeen varmennusominaisuus alkoi toimimaan niin kuin pitääkin. Lokiin alkoi tallentumaan varmennusdataa, joka näytti siltä, miltä pitikin.

Järjestelmän käyttöönoton jälkeinen ensimmäinen viikko sujui kokonaisuudessaan erinomaisesti. Lääkevarmennuksen osalta erityisen hyvin toimivat annosjakelukoneet, deblisterointi sekä Pharmac Finland Oy:n lääkevarmennusloki. Ensimmäisen viikon aikana onnistuneita varmennustapahtumia tehtiin useampi tuhat, kun taas epäonnistuneita tapahtumia ilmeni noin 6 prosentissa tehdyistä tapahtumista. Virheellisten tapahtumien määrän on havaittu laskevan koko ajan.

Epäonnistuneista tapahtumista yli 90 prosenttia johtui Intia-koodista. Intia-koodilla tarkoitetaan koodia, joka muistuttaa 2D-matriisia, mutta ei ole sellainen. Tällaiset Intia-koodiksi kutsutut koodit eivät kuulu varmennettavien lääkkeiden piiriin. Näiden Intia-kooditapausten lisäksi on ollut muutamia tapauksia, jossa lääkeyritys on tehnyt lähes varmennettavan pakkauksen näköisiä pakkauksia, joista kuitenkin on puuttunut yksi tai useampi varmennukseen vaadittava tieto. Tähän ei kuitenkaan osata antaa tarkkaa syytä, miksi näin on tehty. Lisäksi vastaan on tullut myös sellaisia hälytyksiä, joissa varmennusta on yritetty tehdä pakkaukselle toista kertaa. Tämä aiheuttaa Pharmac Finland Oy:ssä hälytyksen, mutta toistaiseksi niistä ei ole lähtenyt hälytystä eteenpäin. Tämän tyyppisiä hälytyksiä voi ilmaantua yrityksessä myös jatkossa, mikäli jo varmennettuja pakkauksia yritetään vahingossa poistaa uudelleen saldoilta.

Joitakin hälytyksiä tuli myös pakkauksista, joiden erätietoja ei ole ladattu järjestelmään. Kyseiset hälytykset vähenivät erittäin paljon ensimmäisten viikkojen aikana ja tulevat



käytännössä katoamaan tulevaisuudessa, sillä jokaisen lääkevalmistajan tulee ladata 9. helmikuuta 2019 jälkeen vapautettujen lääke-erien yksilölliset tunnisteen järjestelmään. Näihin hälytyksiin ei käyttöönoton alkuvaiheessa tarvinnut vielä reagoida, mutta tulevaisuudessa nämä aiheuttavat kuitenkin lääkeväärennösepäilytoimenpiteet. Käyttöönoton kahden ensimmäisen viikon aikana vain yhdestä pakkauksesta aiheutunutta hälytystä jouduttiin käsittelemään sekä lääkeyrityksen että Fimean kanssa. Hälytyksessä oli kyse vahingosta, joten se ei aiheuttanut hälytyksen ilmoituksen lisäksi enempää selvittelyä.

Tarjotinlaitteella oli muutamia tapauksia, jossa tarjotinlaitteen käyttäjät eivät olleet vie-  
neet pakkauksen jakelua loppuun pakkauksen käytön yhteydessä. Tämä johtui siitä, että  
muutama työntekijä oli ymmärtänyt saldomuutoksen ja jakelun väärin, jonka takia pak-  
kaukset eivät poistuneet järjestelmästä eikä myöskään yrityksen saldoilta. Tästä syystä  
henkilökunnan koulutusta ja neuvomista tullaan vielä jatkamaan, jotta epäselvistä tilan-  
teista syntyvät hälytykset saadaan karsittua pois.

Toisen käyttöönottoviikon jälkeen voidaan todeta, että järjestelmän toiminta alkaa nor-  
malisoitua ja hälytysten määrä näyttäisi vakiintuvan. Kyseisellä viikolla suoritettiin noin 2  
000 onnistunutta varmennustapahtumaa ja epäonnistuneita varmennustapahtumia puo-  
lestaan 20 kappaletta. Näiden lukujen perusteella epäonnistuneita varmennustapahtu-  
mia esiintyi yhdessä prosentissa tehdyistä varmennustapahtumista. Intia-koodeja esiin-  
tyi toisen viikon aikana yhteensä 30 kappaletta.

Tilastojen perusteella hälytysten tyyppien voidaan todeta muuttuneen, sillä toisen viikon  
aikana ei tullut yhtäkään oikeaa hälytystä. Oikealla hälytyksellä tarkoitetaan tässä yhtey-  
dessä hälytystä, josta lähtee viesti Pharmac Finland Oy:n ulkopuolelle. Ilmenneistä var-  
mennustapahtumista suurimpana syynä varmennustapahtuman epäonnistumiselle oli  
tuplavarmennusten tekeminen, joita tehtiin toisen viikon aikana yhteensä 15 kappaletta.  
Jäljelle jääneissä tapauksissa kyse oli puuttuvista erätiedoista (3 kappaletta) sekä tunte-  
mattomista Intia-koodeista (2 kappaletta).

## 7.8 Palaute ja parannusehdotusten huomioiminen

Ensimmäisten viikkojen aikana palautetta on kerätty järjestelmän toimintaan ja käyttöö-  
ottoon liittyen. Eniten palautetta saatiin Receptumin suunnitteleman MAXX-ohjelman toi-  
minnasta. MAXX-ohjelma on toiminut tietokoneilla toivottua huonommin. Käsipäätteissä

ohjelman toiminnallisuus on osoittautunut toimivan melko hyvin, mutta käsipäätteiden käytettävyydessä on ilmennyt kehittämisen varaa. Käsipäätteisiin liittyen palautetta ja korjausehdotuksia on tullut erityisesti navigointiin liittyen, joka ei nykyisessä MAXX:in tuotantoversiossa ole toteutettu kovin käyttäjäystävällisesti. Receptumille palautetta ja korjausehdotuksia tullaan antamaan tulevien viikkojen aikana.

Pharmac Finland Oy:n kehittämää lääkevarmennuslokiä pyritään kehittämään tulevien viikkojen aikana parannusehdotuksia silmällä pitäen. Lääkevarmennuslokin tarkoituksena on varastoida lääkevarmennusdataa tehdyistä varmennus- ja jakelutapahtumista. Lisäksi lääkevarmennuslokiä on suodatusominaisuus, jonka avulla voidaan tarkastella selvitystä kaipaavia ja jo selvitettyjä pakkauksia. Parannusehdotuksissa on selvinnyt, että hälytyksiin kaivataan suomennoksia epäselvien koodien sijaan. Lisäksi on toivottu, että yhden hälytyksen sijaan pystyttäisiin selvittämään ja kuittaamaan useampaa hälytystä yhtä aikaa. Parannusehdotuksia on myös annettu uloskirjautumiseen, varauksen peruutukseen, lokitapahtumien sivuttamiseen sekä tiettyjen tapahtumien tallentumiseen lokiin liittyen. Osaan parannusehdotuksista on jo reagoitu ja niihin liittyvät ongelmat on korjattu. Loput käytettävyyden kannalta merkittävät korjausehdotukset tullaan huomioimaan tärkeysjärjestyksessä tulevien viikkojen aikana.

## 8 Yhteenveto ja johtopäätökset

Lääkevarmennusjärjestelmän käyttöönotto Pharmac Finland Oy:ssä saatiin toteutettua muutoshallinnan pohjalta ilman sen suurempia ongelmia ja odottamattomia tilanteita. Järjestelmän käyttöönotossa pysyttiin aikataulussa, ja järjestelmä saatiin pyörimään tuotannossa ennen 9. helmikuuta 2019 huomioiden lainsäädännölliset vaatimukset. Osaa toivotuista ominaisuuksista ei saatu mukaan käyttöönoton ensimmäiseen vaiheeseen. Tässä kohtaa jouduttiin priorisoimaan ne vaatimukset käytännön toteutuksessa edelle, jotka olivat Pharmac Finland Oy:lle lainsäädännön kannalta välttämättömiä. Puuttuvat ominaisuudet on tilattu, ja ne saadaan käyttöön tämän kevään aikana.

Siitä huolimatta, että havaitut lääkeväärennöstepaukset ovat Suomessa olleet hyvin vähäisiä ja lääkeväärennöksiä on löydetty vain kahdesti, pitää Pharmac Finland Oy:ssä jokaiseen hälytykseen reagoida siinä uskossa, että kyseessä olisi todellinen lääkeväärennösepäily. Nopean reagoinnin avulla hälytyksen aiheuttanut lääkepakkaus saadaan

vedettyä pois tuotannosta, jolloin pakkaus voidaan korvata uudella pakkauksella. Näin voidaan huolehtia siitä, että jakeluketjussa kulkee vain aitoja varmennettuja lääkkeitä.

Lääkevarmennusjärjestelmän avulla voidaan huolehtia siitä, että laillisista paikoista ostettujen lääkkeiden loppukäyttäjille päätyy vain aitoja lääkevalmisteita. Lääkevarmennusprosessi, joka pitää sisällään sekä yksilöllisen tunnisteen varmentamisen sekä peukaloinnimestomekanismin eheyden tarkistamisen on tehokas keino estää lääkeväärennosten pääsyn julkiseen jakeluketjuun. Todennäköisyys sille, että väärennetyjä lääkkeitä saataisiin rikollisten toimesta vietyä osaksi julkista jakeluketjua, on erittäin pieni.

Jotta epäillyt väärennöstapaukset saataisiin selvitettyä, täytyy selvitysten yhteydessä muistaa kommunikoida riittävästi eri osapuolten välillä, jotka liittyvät väärennösepäilyyn käsittelyyn. Hyväksi toimintatavaksi voidaan todeta se, että mieluummin kommunikoidaan liikaa kuin liian vähän. Liiallisella kommunikoinnilla asiat saadaan selvitettyä ja käsiteltyä todennäköisesti paremmin kuin tilanteissa, joissa tieto ei kulje.

Koska lääkevarmennusjärjestelmä pyörii Pharmac Finland Oy:n tuotannossa pääsääntöisesti taustalla, ei järjestelmän käyttöönotto ole päässyt hankaloittamaan yrityksen työntekijöiden toimintaa tuotannon työpisteillä. Epäselvyyksien välttämiseksi on Pharmac Finland Oy:ssä pidetty koulutuksia järjestelmän käyttöönottoon liittyen. Lisäksi jokainen on ollut veloitettu lukemaan päivitettyt toiminta- ja työohjeet, joista selviää, miten lääkevarmennusjärjestelmä vaikuttaa työpistekohtaisesti tuotannon toimintaan.

Ilman lainsäädännöllisten vaatimusten noudattamista olisi koneellisen annosjakelun ja Oma-annospalvelun tarjoaminen Pharmac Finland Oy:lle mahdotonta. Näin ollen huomioiden ja noudattaen lainsäädännöllisiä vaatimuksia saa Pharmac Finland Oy jatkaa annosjakelutoimintaansa normaalisti.

## Lähteet

- 1 SIC!-LEHTI. 3-4/2017. Lääkkeiden saatavuus ja lääkeväärennökset. Verkkolehti. <[http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/3-4\\_2017/laakkeiden-saatavuus-ja-laakevaarennokset/kansainvalisen-laakerikollisuuden-vaikutukset-nakyvat-myos-suomessa](http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/3-4_2017/laakkeiden-saatavuus-ja-laakevaarennokset/kansainvalisen-laakerikollisuuden-vaikutukset-nakyvat-myos-suomessa)> Luettu 12.11.2018.
- 2 Fimea. Kansalaisen lääketieto. Lääkkeiden turvallisuus. Lääkeväärennökset. Verkkolähde. <[https://www.fimea.fi/vaestolle/laakkeiden\\_turvallisuus/laakevaarennokset](https://www.fimea.fi/vaestolle/laakkeiden_turvallisuus/laakevaarennokset)> Luettu 16.1.2019.
- 3 PharmaProtect. SecurPharm-system. Systematic protection from falsified medicines. Verkkolähde. <<https://www.pharmaprotect.de/en/securpharm-system.html>> Luettu 16.11.2018.
- 4 EMVO. Emvo-medicines. Mission. Verkkolähde. <<https://emvo-medicines.eu/mission/>> Luettu 11.12.2018.
- 5 Chatterjee, Bikash. 2018. President and Chief Science Officer, Pharmatech Associates. Understanding the Compliance Expectations for the Falsified Medicines Directive. Verkkoaineisto. <<https://www.rdmag.com/article/2018/09/understanding-compliance-expectations-falsified-medicines-directive>> Luettu 11.12.2018.
- 6 Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi (EU) 2011/62/EU. Verkkolähde. <<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:174:0074:0087:FI:PDF>> Luettu 17.12.2018.
- 7 EMVO. Emvo-medicines. Mission. European Medicines Verification System. Verkkolähde. <<https://emvo-medicines.eu/mission/emvs/>> Luettu 10.12.2018.
- 8 Lääketeollisuus ry. Lääkkeet. Lääkeväärennökset. Lääkevarmennusjärjestelmä. Verkkolähde. <<http://www.laaketeollisuus.fi/laakkeet/laakevaarennokset/laakevarmennusjarjestelma>> Luettu 10.12.2018.
- 9 The Pharmaceutical Society of Ireland. Pharmacy Practice. Falsified Medicines Directive. Verkkolähde. <[https://www.thepsi.ie/gns/Pharmacy\\_Practice/Falsified-MedicinesDirective.aspx](https://www.thepsi.ie/gns/Pharmacy_Practice/Falsified-MedicinesDirective.aspx)> Luettu 19.12.2018.
- 10 Suomen Lääkevarmennus Oy. Uudistuva lääkepakkaus. Verkkolähde. <<https://www.laakevarmennus.fi/uudistuva-laakepakkaus>> Luettu 28.11.2018.
- 11 Komission delegoitu asetus (EU) 2016/161. Verkkolähde. <[https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg\\_2016\\_161/reg\\_2016\\_161\\_fi.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2016_161/reg_2016_161_fi.pdf)> Luettu 21.12.2018.
- 12 Fimea. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus. Verkkolähde. <<https://www.fimea.fi/>> Luettu 26.12.2018.

- 13 Fimea. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus. Kansalaisen lääketieto. Verkkolähde. <[https://www.fimea.fi/kansalaisen\\_laaketieto](https://www.fimea.fi/kansalaisen_laaketieto)> Luettu 2.1.2019.
- 14 Fimea. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus. Lääketurvallisuus ja -tieto. Verkkolähde. <[https://www.fimea.fi/laaketurvallisuus\\_ja\\_tieto](https://www.fimea.fi/laaketurvallisuus_ja_tieto)> Luettu 2.1.2019.
- 15 Fimea. Lääkealan turvallisuus ja kehittämiskeskus. Apteekit. Verkkolähde. <<https://www.fimea.fi/apteekit>> Luettu 3.1.2019.
- 16 Fimea. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen määräys ja ohje 2/2019. Tuotevirheiden ja lääkeväärännösepäilyjen ilmoittaminen. Verkkolähde. <[https://www.fimea.fi/documents/160140/764653/M%C3%A4%C3%A4r%C3%A4ys+2\\_2019+Tuotevirheiden+ja+l%C3%A4%C3%A4kev%C3%A4renn%C3%A4renn%C3%B6sten+ilmoittaminen.pdf/5f8b0116-61e5-5fff-188b-b6092f8db3c7](https://www.fimea.fi/documents/160140/764653/M%C3%A4%C3%A4r%C3%A4ys+2_2019+Tuotevirheiden+ja+l%C3%A4%C3%A4kev%C3%A4renn%C3%A4renn%C3%B6sten+ilmoittaminen.pdf/5f8b0116-61e5-5fff-188b-b6092f8db3c7)> Luettu 6.1.2019.
- 17 Fimea. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen määräys 3/2013. Lääkevalmisteen myyntipäällysmarkinnat ja pakkausseloste. Verkkolähde. <[https://www.fimea.fi/documents/160140/764653/23433\\_Maarays\\_3\\_2013\\_Laakevalmisteen\\_myyntipaallysmarkinnat\\_ja\\_pakkausseloste\\_FI.pdf](https://www.fimea.fi/documents/160140/764653/23433_Maarays_3_2013_Laakevalmisteen_myyntipaallysmarkinnat_ja_pakkausseloste_FI.pdf)> Luettu 7.1.2019.
- 18 Fimea. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen ohje 1/2013. Myyntipäällysmarkinnat ja pakkausseloste. Verkkolähde. <[https://www.fimea.fi/documents/160140/764653/23434\\_Ohje\\_1\\_2013\\_Laakevalmisteen\\_myyntipaallysmarkinnat\\_ja\\_pakkausseloste\\_FI.pdf/ff5a91fe-b98d-4519-8366-5e0c3504b8b7](https://www.fimea.fi/documents/160140/764653/23434_Ohje_1_2013_Laakevalmisteen_myyntipaallysmarkinnat_ja_pakkausseloste_FI.pdf/ff5a91fe-b98d-4519-8366-5e0c3504b8b7)> Luettu 7.1.2019.
- 19 Suomen Lääkevarmennus Oy. Lääkevarmennusjärjestelmä. Verkkolähde. <<https://www.laakevarmennus.fi/laakevarmennusjarjestelma>> Luettu 13.12.2018.
- 20 EMVO. Emvo-medicines. Verkkolähde. <<https://emvo-medicines.eu/>> Luettu 5.12.2018.
- 21 Suomen Lääkevarmennus Oy. Tietoa meistä. Verkkolähde. <<https://www.laakevarmennus.fi/tietoa-meista>> Luettu 20.12.2018.
- 22 LVK. 2015. Euroopan talousalueen (ETA) maat. Verkkolähde. <<http://www.lvk.fi/fi/autolla-ulkomaille/vakuutuksen-kattavuus-ulkomailla/euroopan-talousalueen-eta-maat/>> Luettu 10.12.2018.
- 23 FMD Source. The website of the UK FMD Working Group Community Pharmacy. Implementing FMD. What pharmacies need to do. Verkkolähde. <<https://fmdsource.co.uk/implementing-fmd/what-pharmacies-need-to-do/>> Luettu 29.12.2018.
- 24 Suomen Lääkevarmennus Oy. Usein kysyttyä. Verkkolähde. <<https://www.laakevarmennus.fi/usein-kysyttya>> Luettu 9.1.2019.

- 25 EMVO. Emvo-medicines. Mission. European Medicines Verification Organisation. Verkkolähde. <<http://emvo-medicines.eu/mission/emvo/>> Luettu 10.1.2019.
- 26 Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 2016:1. Lääkkeiden potilas-kohtaisen annosjakelun hyvät toimintatavat. Verkkolähde. <[http://julkaisut.valtioneuvosto.fi/bitstream/handle/10024/74744/RAP\\_2016\\_01\\_L%C3%A4%C3%A4kkeidenAnnosjakelu.pdf](http://julkaisut.valtioneuvosto.fi/bitstream/handle/10024/74744/RAP_2016_01_L%C3%A4%C3%A4kkeidenAnnosjakelu.pdf)> Luettu 9.11.2018.
- 27 Kirjavantolpan Apteekki. Palvelut. Koneellinen annosjakelu. Verkkolähde. <[https://www.kirjavantolpanapteekki.fi/Palvelut/Koneellinen\\_annosjakelu/](https://www.kirjavantolpanapteekki.fi/Palvelut/Koneellinen_annosjakelu/)> Luettu 9.11.2018.
- 28 Käkelä, Mikko. 2016. Apteekkari. Annosjakelussa valtava kasvupotentiaali – yleistyminen kiinni kuntapäätäjistä. Verkkolähde. <<http://www.apteekkari.fi/uutiset/annosjakelussa-valtava-kasvupotentiaali-yleistyminen-kiinni-kuntapaattajista.html>> Luettu 8.1.2019.
- 29 Receptum. 2017. Pharmacin annosjakelupalvelu helpottaa apteekkien arkea. Verkkolähde. <<http://www.receptum.fi/pharmacin-annosjakelupalvelu-helpottaa-apteekkien-arkea/>> Luettu 10.1.2019.
- 30 Oriola. 2016. Blogit. Asiantuntijuutta sinulle. Koneellinen annosjakelu tuo miljoonasäästöt. Verkkolähde. <<https://www.oriola.com/fi/blogit/asiantuntijuutta-sinulle/koneellinen-annosjakelu-tuo-miljoonasaastot/>> Luettu 14.1.2019.
- 31 Oma-annos. Mikä-kenelle. Verkkolähde. <<https://www.oma-annos.fi/mika-kenelle/>> Luettu 23.11.2018.
- 32 Oma-annos. Pharmac Finland Oy. Verkkolähde. <<https://www.oma-annos.fi/pharmac/>> Luettu 23.11.2018.
- 33 Suomen Lääkevarmennus Oy. Apteekkeille. Verkkolähde. <<https://www.laakevarmennus.fi/apteekkeille>> Luettu 11.1.2019.
- 34 Suomen Lääkevarmennus Oy. Infotilaisuus loppukäyttäjille. Koulutusmateriaali. PowerPoint-esitys. Luettu 10.1.2019.
- 35 EudraLex. 2008. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4 EU guidelines to Good Manufacturing Practice medicinal products for human and veterinary use. Annex 1. Manufacture of sterile medicinal products. <[https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4\\_en](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_en)> Luettu 30.1.2019.
- 36 Validoi Oy. Prosessin validointi. Verkkolähde. <[http://www.validoi.com/proses-sin\\_validointi](http://www.validoi.com/proses-sin_validointi)> Luettu 31.1.2019.

- 37 University of Eastern Finland. Itä-Suomen yliopisto. Auditointi. Auditoinnin määritelmä. Verkkolähde. <<https://www.uef.fi/auditointi>> Luettu 1.2.2019.
- 38 Muutoshallinta. Toimintaohje. Yrityksen sisäinen dokumentti. Luettu 1.11.2018.
- 39 Receptum. Receptum yrityksenä. Verkkolähde. <<http://www.receptum.fi/yritys/>> Luettu 4.1.2019.

**Luettelo 45 artiklan 1 kohdassa tarkoitetuista lääkkeistä ja lääkeryhmistä, jotka edellyttävät lääkemääräystä ja joissa ei saa olla turvaominaisuuksia**

| Vaikuttavan aineen nimi tai lääkeluokka   | Lääkemuoto           | Vahvuus | Huomautukset |
|---|----------------------|---------|--------------|
| Homeopaattiset lääkkeet   | Kaikki               | Kaikki  |              |
| Radionuklidien generaattorit  | Kaikki               | Kaikki  |              |
| Kitit (Kits)  | Kaikki               | Kaikki  |              |
| Radionuklidien esiasteet  | Kaikki               | Kaikki  |              |
| Pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävät lääkkeet, jotka sisältävät kudoksia tai soluja tai koostuvat niistä                     | Kaikki               | Kaikki  |              |
| Lääkkeelliset kaasut  | Lääkkeellinen kaasu  | Kaikki  |              |
| Suonensisäiseen ruokintaan tarkoitetut liuokset, joiden anatomis-terapeuttis-kemiallinen koodi, jäljempänä "ATC-koodi", alkaa B05BA | Infuusioneste, liuos | Kaikki  |              |
| Elektrolyyttitasapainoon vaikuttavat liuokset, joiden ATC-koodi alkaa B05BB   | Infuusioneste, liuos | Kaikki  |              |
| Osmoottista diureesia tuottavat liuokset, joiden ATC-koodi alkaa B05BC  | Infuusioneste, liuos | Kaikki  |              |
| Suonensisäisen liuoksen lisäaineet, joiden ATC-koodi alkaa B05X   | Kaikki               | Kaikki  |              |
| Liuottimet ja liuokset, myös huuhteluliuokset, joiden ATC-koodi alkaa V07AB   | Kaikki               | Kaikki  |              |
| Varjoaineet, joiden ATC-koodi alkaa V08   | Kaikki               | Kaikki  |              |
| Allergisten sairauksien testit, joiden ATC-koodi alkaa V04CL  | Kaikki               | Kaikki  |              |
| Allergeeniuutteet, joiden ATC-koodi alkaa V01AA   | Kaikki               | Kaikki  |              |