

UNIVERZA V LJUBLJANI
EKONOMSKA FAKULTETA

MAGISTRSKO DELO

**ANALIZA INFORMATIZACIJE SERIALIZACIJE V PROIZVODNO
FARMACEVTSKO PODJETJE**

Ljubljana, avgust 2016

MARKO GRABERSKI

IZJAVA O AVTORSTVU

Podpisani Marko Graberski, študent Ekonomske fakultete Univerze v Ljubljani, avtor predloženega dela z naslovom Analiza informatizacije serializacije v proizvodno farmacevtsko podjetje, pripravljenega v sodelovanju s svetovalcem prof. dr. Alešem Groznikom

IZJAVLJAM

1. da sem predloženo delo pripravil samostojno;
2. da je tiskana oblika predloženega dela istovetna njegovi elektronski obliki;
3. da je besedilo predloženega dela jezikovno korektno in tehnično pripravljeno v skladu z Navodili za izdelavo zaključnih nalog Ekonomske fakultete Univerze v Ljubljani, kar pomeni, da sem poskrbel, da so dela in mnenja drugih avtorjev oziroma avtoric, ki jih uporabljam oziroma navajam v besedilu, citirana oziroma povzeta v skladu z Navodili za izdelavo zaključnih nalog Ekonomske fakultete Univerze v Ljubljani;
4. da se zavedam, da je plagiatstvo – predstavljanje tujih del (v pisni ali grafični obliki) kot mojih lastnih – kaznivo po Kazenskem zakoniku Republike Slovenije;
5. da se zavedam posledic, ki bi jih na osnovi predloženega dela dokazano plagiatstvo lahko predstavljalo za moj status na Ekonomski fakulteti Univerze v Ljubljani v skladu z relevantnim pravilnikom;
6. da sem pridobil vsa potrebna dovoljenja za uporabo podatkov in avtorskih del v predloženem delu in jih v njem jasno označil;
7. da sem pri pripravi predloženega dela ravnal v skladu z etičnimi načeli in, kjer je to potrebno, za raziskavo pridobil soglasje etične komisije;
8. da soglašam, da se elektronska oblika predloženega dela uporabi za preverjanje podobnosti vsebine z drugimi deli s programsko opremo za preverjanje podobnosti vsebine, ki je povezana s študijskim informacijskim sistemom članice;
9. da na Univerzo v Ljubljani neodplačno, neizključno, prostorsko in časovno neomejeno prenašam pravico shranitve predloženega dela v elektronski obliki, pravico reproduciranja ter pravico dajanja predloženega dela na voljo javnosti na svetovnem spletu preko Repozitorija Univerze v Ljubljani;
10. da hkrati z objavo predloženega dela dovoljujem objavo svojih osebnih podatkov, ki so navedeni v njem in v tej izjavi.

V Ljubljani, dne 25. avgusta 2016

Podpis študenta: _____

KAZALO

UVOD	1
1 PREDSTAVITEV PROBLEMATIKE PONAREJANJA ZDRAVIL V SVETU .5	5
1.1 Definicija ponarejenega zdravila	5
1.2 Vzroki za pojav ponarejenih zdravil	6
1.2.1 Obseg svetovne trgovine z zdravili	6
1.2.2 Obseg svetovne trgovine s ponaredki	7
1.2.3 Dejavniki, ki vplivajo na pojav ponarejenih zdravil.....	9
1.3 Vpliv ponarejenih zdravil ter ukrepi za preprečevanje	11
2 SERIALIZACIJA KOT METODA ZAŠČITE	12
2.1 Pregled tehnologij zaščite	12
2.2 Sledljivost in serializacija	13
2.2.1 Definicija sledljivosti.....	13
2.2.2 Vloge v procesu zagotavljanja sledljivosti	13
2.2.3 Proces zagotavljanja sledljivosti.....	15
2.2.4 Podatki za zagotavljanje sledljivosti.....	17
2.3 Serializacija ter sistemi za sledenje.....	18
2.4 Način delovanja sistemov preverjanja s shranjevanjem podatkov v omrežju	20
2.5 Koncepti delovanja sistemov preverjanja	21
2.5.1 Koncept elektronskega pedigreja.....	22
2.5.2 Koncept verifikacije ob spremembi lastništva.....	23
2.5.3 Koncept verifikacije na mestu izdaje	24
2.5.4 Pilotni projekt EFPIA	25
2.5.5 Pilotni projekt securPharm	26
2.6 Ocena vrednosti serializacije za posamezne člene v oskrbni verigi	28
2.7 Ocena koristi za proizvajalce	30
3 PREDSTAVITEV ZAKONODAJE EU IN OSTALIH DRŽAV NA PODROČJU PREPREČEVANJA PONAREJANJA ZDRAVIL	32
3.1 Direktiva 2011/62/ES o spremembi Direktive 2001/83/ES.....	32
3.2 Delegirana uredba 2016/161 o dopolnitvi direktive EU 2001/83.....	34
3.2.1 Področje uporabe uredbe in opredelitev glavnih pojmov	34
3.2.2 Vsebina edinstvene oznake.....	35
3.2.3 Kakovost tiskanja dvodimenzionalne črtne kode	36
3.2.4 Osnovni opis delovanja sistema preverjanja	37
3.3 LR Kitajska	39
3.4 Turčija	40
3.5 ZDA	41
3.5.1 Sistem izmenjave informacij	42
3.5.2 Način označevanja zdravil v ZDA.....	43

3.6	Indija.....	44
3.7	Argentina	45
3.8	Brazilija	45
3.9	Južna Koreja	46
3.10	Savdska Arabija.....	47
3.11	Ruska federacija	47
4	STANDARDI IN TEHNOLOGIJE OZNAČEVANJA IZDELKOV	48
4.1	Standardi označevanja	48
4.2	Tehnologije zapisa podatkov o izdelku	49
4.3	Uporaba črtne kode.....	50
4.3.1	2D Data Matrix črna koda.....	53
4.3.2	Kodiranje podatkov v 2D Data Matrix črni kodi	54
4.3.3	Kvaliteta tiska 2D Data Matrix črtne kode.....	55
4.4	Uporaba RFID tehnologije	56
4.4.1	RFID infrastruktura	56
4.4.2	Uporaba RFID na področju označevanja in sledenja	58
4.5	Elektronska koda izdelka.....	58
4.6	Arhitektura EPC omrežja.....	59
4.7	EPCIS	60
4.7.1	EPCIS podatkovni model	61
4.7.2	Struktura EPCIS dogodka in dogodkovni tipi.....	62
5	INFORMACIJSKI SISTEMI V PROIZVODNO-LOGISTIČNIH PROCESIH V FARMACIJI	64
5.1	Vpliv serializacije na proizvodno-logistične procese.....	64
5.1.1	Tradicionalni koncept proizvodnje v farmaciji	65
5.1.2	Serializacija v farmacevtski proizvodnji	65
5.1.3	Ocena stroškov vpeljave serializacije	66
5.1.4	Vpliv serializacije na produktivnost.....	68
5.2	Načrt arhitekture informacijskega sistema za podporo serializaciji.....	68
5.3	Centralni repozitorij.....	70
5.4	Nadzorni strežnik proizvodnih linij.....	71
5.5	Sistemi za serializacijo in agregacijo.....	72
5.5.1	Tehnologije tiska	74
5.5.2	Nadzorna programska oprema	74
5.6	Integracija s skladiščnimi sistemi	75
5.7	Interoperabilnost sistemov.....	76
	SKLEP.....	76
	LITERATURA IN VIRI.....	79

KAZALO TABEL

Tabela 1: Opis partnerjev	14
Tabela 2: Opis vlog	15
Tabela 3: Performančni rezultati projekta securPharm	28
Tabela 4: Interesi/bojazni posameznih deležnikov	28
Tabela 5: Seznam osnovnih GS1 identifikatorjev	54
Tabela 6: Seznam identifikatorjev v skladu s sistemom IFA	55
Tabela 7: Parametri ocenjevanja 2D Data Matrix kode	56
Tabela 8: Skupni stroški implementacije in vzdrževanja za hipotetično farmacevtsko podjetje srednje velikosti	67
Tabela 9: Stroški implementacije in vzdrževanja za posamezno proizvodno linijo, proizvodno mesto in podjetje	67

KAZALO SLIK

Slika 1: Promet z zdravili v obdobju 2001–2014	7
Slika 2: Proizvodnja ponarejenih zdravil v Pakistanu	8
Slika 3: Število prijavljenih incidentov za obdobje 2011–2015.....	9
Slika 4: Primerjava med originalom (na levi) in ponaredkom (na desni)	10
Slika 5: Osnovna shema procesa	13
Slika 6: Sledljivost skozi celotno verigo	16
Slika 7: Agregacija in kreiranje hierarhije pakiranj s predlaganim načinom kodiranja	19
Slika 8: Shema koncepta elektronskega pedigreja	22
Slika 9: Shema koncepta verifikacije ob spremembi lastništva	23
Slika 10: Shema alternativnega koncepta verifikacije ob spremembi lastništva.....	24
Slika 11: Shema delovanja koncepta verifikacije na mestu proizvodnje in izdaje.....	25
Slika 12: Shema sistema securPharm	27
Slika 13: Primer edinstvene oznake skupaj z 2D Data Matrix kodo	35
Slika 14: Shema EMVS	38
Slika 15: Primer EDMC oznake farmacevtskega izdelka	40
Slika 16: Sestava oznake SNI.....	44
Slika 17: Različni tipi linearnih črtnih kod.....	51
Slika 18: Primeri tipov 2D kod.....	52
Slika 19: Struktura 2D Data Matrix kode tipa ECC 200	53
<i>Slika 20: Primer kodiranja podatkov v skladu z GS1 standardom</i>	<i>54</i>
<i>Slika 21: Primer kodiranja podatkov v skladu z IFA standardom</i>	<i>55</i>
Slika 22: Miniaturizacija RFID oznak.....	57
Slika 23: Struktura EPC kode.....	59
Slika 24: Komponente EPC omrežja.....	60
Slika 25: Primer dogodka agregacije.....	63

Slika 26: Osnovna arhitektura sistema za serializacijo	70
Slika 27: Shema pakirne linije s prikazanimi posameznimi stopnjami.....	73

UVOD

Svetovna zdravstvena organizacija WHO (angl. *World Health Organization*, v nadaljevanju WHO) (2006a) ugotavlja, da postaja uporaba ponarejenih zdravil naraščajoč zdravstveni in varnostni problem za končne potrošnike v mnogih državah po celem svetu, prav tako ima trgovina s ponarejenimi zdravili negativne vplive tako na proizvajalce kot tudi na države, uporabnikom samim pa ponarejena zdravila škodijo tako na individualnem nivoju kot tudi na družbenem nivoju (Lefebvre, Romero, Lefebvre & Krissi, 2011).

Po definiciji WHO je ponarejeno zdravilo tisto zdravilo, ki je namerno in zavajajoče označeno glede identifikacije zdravila in/ali vira, pri čemer se ponarejanje nanaša tako na originatorska kot tudi na generična zdravila (Substandard, spurious, falsely labelled, falsified and counterfeit (SSFFC) medical products, 2016). Ponarejena zdravila lahko vključujejo izdelke s pravimi ali z napačnimi sestavinami, izdelke brez aktivnih učinkovin, izdelke s premajhno ali s preveliko količino aktivnih učinkovin ali izdelke s ponarejeno embalažo (Substandard, spurious, falsely labelled, falsified and counterfeit (SSFFC) medical products, 2016).

Ukrepe za boj proti ponarejenim zdravilom lahko združimo v tri skupine (Lefebvre et al., 2011): izboljšanje obstoječe zakonodaje in regulatornih okvirov, izboljšanje zavedanja, predvsem pri končnih potrošnikih, ter vpeljava tehnoloških sistemov za omogočanje preverjanja avtentičnosti originalnih ter detekcijo ponarejenih zdravil pri prometu z zdravili v celotni oskrbni verigi. Med tehnološke sisteme štejemo različne načine označevanja (vidne, prikrite, forenzične), zaščite farmacevtskih izdelkov pred prvim odpiranjem (angl. *temper evident protection*) ter sistem serializacije za sledenje in zaščito celotne distribucijske poti farmacevtskih izdelkov (Mervar, 2014; Lefebvre et al., 2011).

Serializacija pomeni dodeljevanje in označevanje edinstvene številke oz. oznake na različne enote pakiranja posameznega izdelka (npr. na primarni vsebnik, na posamezno končno pakiranje, na transportno škatlo oz. na transportno paleto) in pomeni temeljni gradnik za omogočanje sledenja skozi oskrbno verigo (Buker & Loy, 2012).

Pri veljavi sistema za sledenje izdelkom zasledimo več možnih strategij oz. konceptov: t.i. verifikacija na mestu proizvodnje in izdaje (angl. »*end-to-end*« *verification*), ki ga je predlagalo evropsko združenje proizvajalcev (angl. *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*, v nadaljevanju EFPIA) (EFPIA, 2010) in je temelj evropskega sistema, verifikacija ob spremembi lastništva, ki ga uporabljata npr. Turčija in Kitajska, ter koncept elektronskega pedigreja (angl. »*e-pedigree*«) oz. način sledenja, ki ga predlaga ameriška agencija za nadzor nad hrano in zdravili (angl. *Food and Drug Administration*, v nadaljevanju FDA) in je temelj ameriškega sistema verifikacije (FDA, 2004).

Pri verifikaciji na mestu izdaje podatke v centralno bazo zapisuje proizvajalec, pri izdaji zdravila na izdajnem mestu (npr. v lekarni ali bolnišnici) pa se primerjajo podatki na embalaži ter podatki iz centralne baze, pri čemer mora za posamezno pakiranje obstajati zapis, preverjana številka pa še ne sme biti označena kot »izdana« ali »aktivna«, v nasprotnem primeru sistem ob izdaji zdravila sproži opozorilo.

Verifikacija ob spremembi lastništva je podobna konceptu verifikaciji na mestu izdaje, s tem da zahteva, da se verifikacija izvede ob vsaki spremembi lastništva zdravila v oskrbni verigi. Pri tem konceptu igrajo aktivno vlogo tudi vmesni členi – distributerji (veledrogeristi).

Pri konceptu elektronskega pedigreja pa proizvajalec kreira zapis za posamezno pakiranje, kasneje pa se vsaka sprememba lastništva v oskrbni verigi zapiše kot dodaten zapis v elektronskem dokumentu (pedigreju), ki spremlja zdravilo. Pri izdaji zdravila se lahko preveri celotna zgodovina izdelka, vsaka nepravilnost oz. neskladje pri preverjanju zgodovine pa lahko nakazuje, da je prišel izdelek v oskrbno verigo po nezakoniti poti.

Vse strategije temeljijo na uporabi standardizirane naprednejše tehnologije zapisa podatkov za avtomatsko identifikacijo. Ameriška agencija za zdravila FDA je že leta 2004 predlagala označevanje izdelkov z naprednejšo tehnologijo RFID (angl. *Radio Frequency Identification*, v nadaljevanju RFID) oznak, ki omogočajo brezstično branje in zapisovanje podatkov (FDA, 2004). Na drugi strani je evropsko združenje proizvajalcev zdravil EFPIA predlagalo uporabo tehnologije 2D črtnih kod, ki je cenejša za uporabo, hkrati pa je njena vpeljava v proizvodno-logistične procese bistveno enostavnejša, saj lahko v veliko primerih uporabimo obstoječo infrastrukturo in opremo, kot so industrijski tiskalniki, bralniki črtnih kod ipd. (EFPIA, 2010). Obstoječ sistem označevanja z 1D črtno kodo (uporaba standarda EAN128 ipd.) za namene serializacije ni primeren, saj zaseda koda z vsemi zahtevanimi podatki (oznaka izdelka, oznaka serije, rok trajanja, edinstvena številka pakiranja idr.) preveliko površino.

Zanimivo je, da na področju vpeljave sistemov ne prednjačijo ne Združene države Amerike (v nadaljevanju ZDA) ne Evropska unija (v nadaljevanju EU). Države, ki so do leta 2016 že sprejele in tudi izvajajo ustrezno zakonodajo ter že zahtevajo serializacijo farmacevtskih izdelkov, so: Turčija, Kitajska, Indija, Brazilija, Argentina in Južna Koreja. Na nesrečo proizvajalcev se zakonodajne zahteve in sistemi označevanja razlikujejo od države do države, kar za proizvajalce predstavlja dodatno kompleksnost pri uvedbi tehnoloških sistemov.

Države članice EU so kot odgovor na problematiko ponarejenih zdravil sprejele skupno Direktivo 2011/62/ES o spremembi Direktive 2001/83/ES o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini glede preprečevanja vstopa ponarejenih zdravil v

zakonito dobavno verigo (Ur. l. EU, št. L 174/74, 2001, v nadaljevanju Direktiva 2011/62/ES), ki z uvedbo zaščitnih elementov na embalaži zdravil za uporabo v humani medicini zvišuje varnostne elemente in omogoča preverjanje avtentičnosti in identifikacijo posameznih pakiranj ter zagotavlja dokaze nedovoljenega spreminjanja. Tehnične detajle Direktive 2011/62/ES predpisuje Delegirana uredba 2016/161/ES o dopolnitvi Direktive 2001/83/ES (Ur. l. EU, št. L 32/1, 2016, v nadaljevanju Delegirana uredba 2016/161/ES), ki med drugim predpisuje, da mora biti vsako pakiranje označeno z unikatno edinstveno številko pakiranja, ki je podlaga za preverjanje avtentičnosti ter omogoča sledenje izdelku v celotni oskrbni verigi.

Za proizvajalce je najbolj pomembno 2. poglavje Delegirane uredbe 2016/161/ES, ki predpisuje tehnične značilnosti unikatnega identifikatorja – vsebino, kakovost in način zapisa podatkov na embalažo farmacevtskega izdelka. Delegirana uredba 2016/161/ES v 4. členu predpisuje, da mora proizvajalec farmacevtski izdelek označiti z unikatnim identifikatorjem, ki vsebuje: kodo izdelka, edinstveno ali serijsko številko, nacionalno reimbursacijsko številko, če jo predpisuje zakonodaja države članice EU, številko serije ter rok trajanja izdelka, hkrati pa mora te podatke zakodirati tudi v obliki 2D črtne kode.

Delegirana uredba 2016/161/ES predpisuje tudi način vzpostavitve, upravljanja in dostopnost do informacijske infrastrukture – sistem evropskih in nacionalnih repozitorijev, ki so potrebni za uspešno delovanje sistema verifikacije farmacevtskih izdelkov znotraj EU.

Glavne naloge sistema repozitorijev so:

- zbiranje, procesiranje, spreminjanje in shranjevanje varnostnih podatkov, ki omogočajo preverjanje avtentičnosti in identifikacijo farmacevtskih izdelkov;
- identifikacija posameznega izdelka, ki vsebuje varnostne podatke, in
- preverjanje avtentičnosti in uničenje posameznega identifikatorja na katerikoli točki legalne oskrbne verige.

Sodobna proizvodna podjetja velikokrat nastopajo v oskrbnih verigah v različnih vlogah – pogostokrat kar v vseh (z izjemo vloge končnih izdajnih mest). Podobno kompleksni so tudi proizvodno-logistični procesi – tako znotraj podjetij kot tudi med posameznimi partnerji znotraj oskrbnih verig – ter seveda tudi informacijski sistemi, ki te procese podpirajo.

Namen magistrskega dela je preučiti strokovno znanstveno literaturo na področju upravljanja oskrbnih verig s poudarkom na zagotavljanju sledljivosti izdelkom skozi celotno oskrbno verigo, preučiti spremembe evropske ter zakonodaje ostalih držav na področju preprečevanja ponarejanja zdravil in preučiti standarde in tehnologije na področju

informacijske podpore procesom sledenja. V zaključnem delu naloge nameravam analizirati obstoječe stanje informacijskih sistemov v sodobnem farmacevtskem podjetju ter narediti analizo potrebnih sprememb, ki jih mora podjetje uvesti, da bo postalo skladno z novo zakonodajo.

Na podlagi analize strokovne literature, analize zakonodajnih zahtev in analize obstoječih proizvodno-logističnih procesov ter na podlagi lastnih izkušenj pri vpeljevanju in upravljanju z informacijskimi sistemi na proizvodno-logističnem področju v farmacevtskem podjetju je glavni cilj magistrskega dela: na študiji primera sodobnega farmacevtskega proizvajalca opisati obstoječe stanje ter na podlagi analize zahtev zakonodaje EU in ostalih držav narediti načrt potrebnih sprememb pri nadgradnji tehnološke opreme in pri nadgradnji in vpeljavi informacijskih sistemov, ki omogočajo izvajanje serializacije v procesih proizvodnje in distribucije.

Na podlagi opredelitve problema, namena in postavljenih ciljev magistrskega dela lahko postavimo naslednje teze magistrskega dela:

- serializacija omogoča sledenje porekla zdravil in omogoča preverjanja avtentičnosti ter s tem onemogoča vstop ponarejenih zdravil v legalne oskrbne verige;
- vpeljava sistema za serializacijo poleg višjih stroškov prinaša farmacevtskim proizvajalcem tudi dodatne skrite koristi;
- vpeljava sistema za serializacijo z namenom zagotovitve skladnosti proizvodnega farmacevtskega podjetja z zakonodajnimi zahtevami zahteva velika vlaganja in napore; brez nadgradenj tehnološke opreme, informacijskih sistemov ter sprememb pri izvajanju poslovnih procesov na področju proizvodnje in logistike ni mogoče doseči skladnosti z zakonodajo.

Pri izdelavi magistrskega dela bo uporabljenih več različnih metod dela. Z metodo deskripcije in dokumentiranja bo predstavljena tuja in domača zakonodaja s področja označevanja zdravil in s področja vzpostavitve sistemov za verifikacijo. Z metodo analize bodo predstavljene osnovne zakonodajne zahteve, ki jih mora izpolnjevati proizvajalec zdravil. Z metodo študije primera bo prikazana obstoječa tehnologija in informacijska infrastruktura, ki se uporablja pri proizvodnji farmacevtskih izdelkov. Na podlagi analize zakonodajnih zahtev bodo prikazane in razdelane potrebne spremembe v proizvodnem procesu, predvsem z vidika nadgradnje tehnološke opreme in z vidika nadgradnje informacijskih sistemov.

V prvem poglavju magistrskega dela bo predstavljena problematika ponarejanja in uporabe ponarejenih zdravil v svetu, proti kateri se vse več držav bori s sprejemanjem zakonodaje, ki od proizvajalcev zahteva zagotavljanje sledljivosti zdravil na nivoju posameznega prodajnega pakiranja.

V drugem poglavju bo predstavljena definicija serializacije ter koncepti, ki z zagotavljanjem sledljivosti zdravil v oskrbni verigi od končnega potrošnika do proizvajalca preprečujejo vstop ponarejenih zdravil v oskrbno verigo ter njihovo prodajo in uporabo, predstavljene pa bodo tudi skrite prednosti, ki proizvajalcem lahko prinašajo dodatne koristi.

V tretjem poglavju bo predstavljena zakonodaja s področja preprečevanja ponarejenih zdravil v svetu, s poudarkom na evropski zakonodaji. Predstavljeni bosta Direktiva 2011/62/ES ter Delegirana uredba 2016/161/ES, ki predstavljata zakonodajne osnove, na katerih temelji evropski verifikacijski sistem, ter osnovne značilnosti zakonodaje ostalih držav.

V četrtem poglavju bodo predstavljeni standardi ter tehnologije, ki podpirajo označevanje ter omogočajo sledenje izdelkov na poti po oskrbni verigi od proizvajalca do potrošnika. Posebej bo opisan standard označevanja z GS1 2D Datamatrix kodo, ki jo predpisuje evropska zakonodaja in tudi zakonodaja večine ostalih držav. Predstavljeni bodo tudi standardi na področju elektronskega sledenja izdelkov in izmenjave podatkov med posameznimi partnerji v oskrbni verigi.

V petem poglavju bodo predstavljeni obstoječi tehnološki in informacijski sistemi v farmacevtski proizvodnji in logistiki. Na primeru sodobnega farmacevtskega podjetja bo narejena analiza vpeljave serializacije s poudarkom na identifikaciji potrebnih sprememb in dopolnitev tehnologije in informacijske podpore, ki bodo omogočale vzpostavitev sistema za označevanje in sledenje izdelkom.

1 PREDSTAVITEV PROBLEMATIKE PONAREJANJA ZDRAVIL V SVETU

1.1 Definicija ponarejenega zdravila

V strokovni literaturi obstaja več definicij ponarejenega zdravila, pri čemer različni avtorji (Attaran et al., 2012; Mackey, Liang, York & Kubic, 2015; Buckley & Gostin, 2013) ugotavljajo, da ni enotne terminologije, ki bi opredeljevala ponarejeno zdravilo.

WHO je pri svoji definiciji poudarila namen zavajanja in v svojo definicijo vključuje podstandardne, lažne, napačno označene, prenašene in ponarejene farmacevtske izdelke (ang. *Substandard, spurious, falsely labelled, falsified and counterfeit – SSFFC medical products*) (Substandard, spurious, falsely labelled, falsified and counterfeit (SSFFC) medical products, 2016). Po tej definiciji WHO v to skupino vključuje zdravila, ki so namerno in zavajajoče označena glede identifikacije zdravila in/ali vira, pri čemer se ponarejanje nanaša tako na originatorska kot tudi na generična zdravila. Ponarejena

zdravila lahko vključujejo izdelke s pravimi ali z napačnimi sestavinami, izdelke brez aktivnih učinkovin, izdelke s premajhno ali s preveliko količino aktivnih učinkovin ali izdelke s ponarejeno embalažo (Substandard, spurious, falsely labelled, falsified and counterfeit (SSFFC) medical products, 2016).

Mackey et al. (2015) ugotavljajo, da definicija WHO vsebuje naslednje ključne skupine: podstandardna zdravila (ne dosegajo zahtevanih specifikacij zaradi namernih ali nenamernih napak), prenarajena zdravila (namenoma goljufivo ne dosegajo zahtevanih specifikacij) ter ponarejena zdravila (napačna označena glede na svojo vsebino in/ali vir), Buckley & Gostin (2011) pa poudarjata, da je potrebno ločiti med podstandardnimi zdravili (zdravila, ki ne dosegajo zahtevane kakovosti) in ponarejenimi zdravili (zdravila z napačno identifikacijo glede na vsebino ali vir ali glede na oboje).

Podobno definicijo, kot jo navaja WHO, navaja tudi Direktiva 2011/62/ES, ki pravi, da je »ponarejeno zdravilo vsako zdravilo, ki lažno predstavlja svojo:

- istovetnost, vključno z ovojnino in oznako, imenom ali sestavo glede katere koli od svojih sestavin, vključno s pomožnimi snovmi, in jakostjo teh sestavin;
- svoj izvor, vključno s proizvajalcem, državo proizvodnje, državo izvora ali imetnikom dovoljenja za promet z njim, ali
- svojo zgodovino, vključno z zapisi in dokumentacijo o uporabljenih distribucijskih poteh.«

Direktiva 2011/62/ES tudi eksplicitno navaja, da njena opredelitev ne zajema nenamernih napak v kakovosti zdravila in ne posega v kršitve pravic intelektualne lastnine.

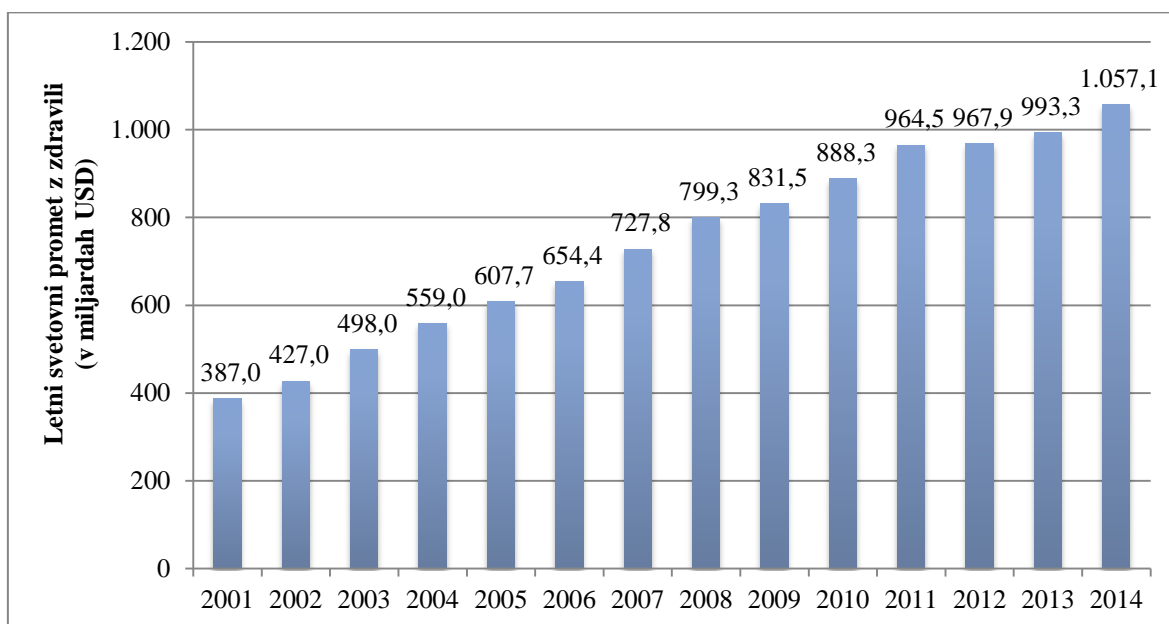
1.2 Vzroki za pojav ponarejenih zdravil

1.2.1 Obseg svetovne trgovine z zdravili

Po podatkih inštituta IMS Institute for Healthcare Informatics (2007, 2016a) se je svetovni promet z zdravili v obdobju od leta 2001 do 2014 skoraj potrojil in je znašal v letu 2014 že več kot 1.000 milijard ameriških dolarjev (v nadaljevanju USD), pri čemer se trend rasti povečuje (Slika 1). Po ocenah iste organizacije je povprečna letna rast za prihodnje obdobje 2016–2019 ocenjena med 4 in 7 % (IMS Institute for Healthcare Informatics, 2016b), kar pomeni, da bo vrednost farmacevtskega trga ob koncu tega desetletja znašala več kot 1.400 milijard USD (IMS Institute for Healthcare Informatics, 2015), svetovalna hiša PricewaterhouseCoopers (PWC, 2016) pa ocenjuje, da bo vrednost trga v letu 2020 znašala celo okoli 1.600 milijard USD. Med vzroke za naraščajočo porabo zdravil uvrščamo predvsem naraščanje števila prebivalstva, staranje prebivalstva, spremembo življenjskega stila, rast srednjega razreda, tako v nerazvitih kot tudi v razvitih državah, ter

povečanje pojavnosti in obsega zdravljenja kroničnih bolezni (Benson, 2015; PWC, 2016).

Slika 1: Promet z zdravili v obdobju 2001–2014



Vir: IMS Institute for Healthcare Informatics, IMS Market Prognosis International, 2007;
IMS Institute for Healthcare Informatics, Total Unaudited and Audited Global Pharmaceutical Market, 2016a.

1.2.2 Obseg svetovne trgovine s ponaredki

Trg ponaredkov lahko ločimo na dva segmenta – na primarni in sekundarni trg (OECD, 2008). Pri primarnem trgu je namen ponarejevalca, da ponaredek vključi v legalno oskrbno verigo, kupec pa je zaveden, saj kupi ponaredek v dobri veri, da je kupil originalen izdelek. Sekundarni trg pa vključuje kupce, ki so pod določenimi okoliščinami zavestno pripravljene kupiti ponarejen izdelek, s tem pa tudi zavestno podpirajo tovrstno industrijo. Velikost sekundarnega trga je odvisna predvsem od vrste proizvoda, ki se ponareja (zavestno kupovanje ponarejenih zdravil je bistveno manjše kot npr. kupovanje ponarejenih luksuznih izdelkov), odvisna pa je tudi od različnih socialno-ekonomskih faktorjev (zavestno kupovanje ponarejenih zdravil je v manj razvitih državah bolj pogosto kot v razvitih). Primer garažne proizvodnje ponarejenih zdravil v nekontroliranih pogojih prikazuje Slika 2.

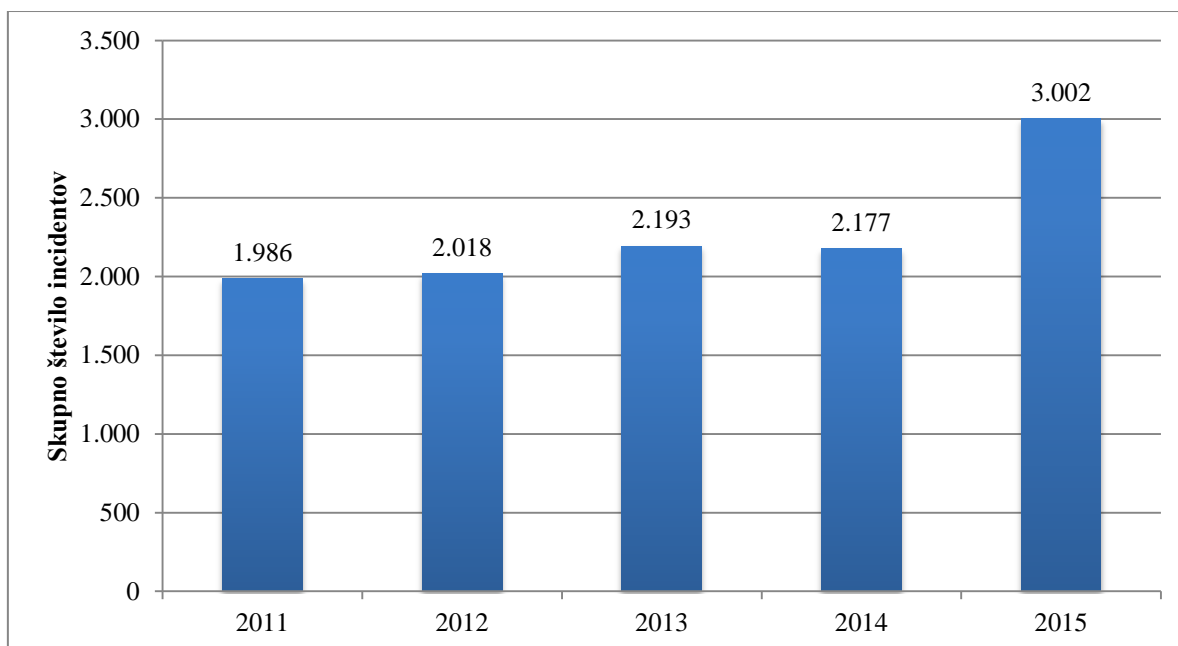
Slika 2: Proizvodnja ponarejenih zdravil v Pakistanu



Vir: G. Somra, Deadly fake Viagra: Online pharmacies suspected of selling counterfeit drugs, 2015.

Obsega trgovine s ponarejenimi zdravili ni možno meriti direktno. Obstaja sicer veliko različnih ocen o velikosti trga s ponarejenimi zdravili, vendar pa le malo ocen temelji na validiranih podatkih (WHO, 2016). Ameriška organizacija CDC (angl. *Center for Disease Control and Protection*) navaja oceno, da je v državah v razvoju delež ponarejenih zdravil od 10 % do 30 %, medtem ko znaša v industrializiranih državah delež pod 1 % (Counterfeit Drugs, 2016). O tem, da skupaj z naraščanjem porabe originalnih zdravil raste tudi obseg proizvodnje in porabe ponarejenih zdravil, lahko sklepamo na podlagi posrednih kazalnikov, kot je zbiranje števila prijavljenih incidentov, povezanih z odkritjem ponarejenih zdravil. Incidente na globalnem svetovnem nivoju zbira ameriški Inštitut za farmacevtsko varnost (angl. *Pharmaceutical Security Institute*, v nadaljevanju PSI). Slika 3 prikazuje trend naraščanja incidentov za obdobje 2011–2015.

Slika 3: Število prijavljenih incidentov za obdobje 2011–2015



Vir: Counterfeit situation – Incident Trends, 2016.

1.2.3 Dejavniki, ki vplivajo na pojav ponarejenih zdravil

V skladu z ugotovitvami Organizacije za gospodarsko sodelovanje in razvoj (angl. *Organisation for Economic Co-operation and Development*, v nadaljevanju OECD) spadajo med dejavnike, ki vplivajo na ponudbo ponarejenih izdelkov: narava trga ponarejenega proizvoda, izzivi, povezani s tehnologijo proizvodnje in distribucije ponaredkov, ter tveganja, ki so s povezana ponarejanjem (OECD, 2008). Za zdravila pa lahko te dejavnike še dodatno razčlenimo. Na pojav in povečanje obsega ponarejenih zdravil vplivajo naslednji dejavniki (Lehtonen et al. 2007; Buckley & Gostin, 2007):

Tehnološki razvoj. Razvoj in dostopnost boljših tehnologij omogoča izboljšave proizvodnih procesov ne samo registriranim proizvajalcem, temveč tudi ponarejevalcem. Na ta način se omogoči izdelava ponaredkov tako surovin kot tudi embalaže in končnih izdelkov. Ponarejevalci dosegajo višjo kakovost ponarejenih izdelkov ter imajo možnost ponarejanja tudi tehnološko zahtevnejših izdelkov, kar jim omogoča doseganje višje cene, hkrati pa zmanjšuje možnost detekcije ponaredkov. Primer ponarejenega zdravila z embalažo visoke kakovosti, kjer se ponarejeno zdravilo od originala razlikuje v malenkostih, prikazuje Slika 4.

Slika 4: Primerjava med originalom (na levi) in ponaredkom (na desni)



Vir: *How to Differentiate Real from Counterfeit Drugs?*, 2016.

Globalizacija in povečanje obsega mednarodne trgovine. S povečanjem meddržavnih regionalnih ekonomskih integracij, kot so EU, organizacija NAFTA ipd., se zmanjšuje nadzor pri prehajanju blaga med državami, kar poenostavlja možnost trgovanja s ponarejenimi zdravili.

Pojav trgov v razvoju. Veliko držav v razvoju, ki prehajajo v tržna gospodarstva, še nima razvitih mehanizmov za učinkovito zaščito intelektualnih pravic, prav tako pa je na nizki ravni tudi zavedanje potrošnikov. Kombinacija teh dveh dejavnikov omogoča pojav proizvodnje in potrošnje ponarejenih zdravil v večjem merilu. Kot največji primer lahko omenimo države v Vzhodni Aziji, za katere se smatra, da so največji proizvajalec ponarejenih zdravil.

Privlačnost panoge. Ponarejanje zdravil prinaša v primerjavi z ostalimi nelegalnimi dejavnostmi, kot je npr. proizvodnja mamil visoke stopnje dobička ter nizko stopnjo tveganja. Še posebej je ponarejanje privlačno v državah z visoko stopnjo korupcije in organiziranega kriminala. Privlačnost ponarejanja dviga tudi nedostopnost zdravil v nekaterih državah in regijah z nizkim dohodkom prebivalstva, saj so te države za proizvajalce nezanimiva.

Povečanje kompleksnosti oskrbnih verig. Z vključevanjem večjega števila partnerjev v oskrbni verigi ter s povečanjem obsega proizvodnje pri pogodbenih proizvajalcih obstaja večja možnost, da v legalno oskrbno verigo vstopijo ponarejeni izdelki.

Pojav interneta. Z razvojem interneta se je pojavilo ogromno število internetnih lekarn, ki omogočajo direktno distribucijo zdravil končnim potrošnikom. Ta način distribucije zdravil pa otežuje nadzor prometa državnim agencijam ter omogoča lažjo distribucijo

ponarejenih zdravil, še posebej v primerih, ko je lokacija internetne lekarne v tujini ali pa celo ni znana.

Uporaba t.i. »blockbuster« zdravil. Uporaba popularnih zdravil za izboljšanje življenjskega sloga, kot so zdravila za zdravljenje impotence, antidepresivi, hormoni ipd., povečuje obseg povpraševanja po teh zdravilih. Ker so ta zdravila relativno draga in ker obseg povpraševanja po njih narašča, so zelo privlačna za ponarejevalce. Skupaj s pojavom internetnih lekarn in s povečanjem obsega samozdravljenja, ko si pacienti predpisujejo zdravila samodejno, brez posvetovanja z zdravniki in farmacevti, narašča tudi promet s ponaredki teh zdravil.

Nizka politična volja ter slaba regulativa pri preprečevanju in pri kaznovanju. Mednarodne organizacije, kot tudi posamezne razvite države ter tudi nekatere države v razvoju, so šele v zadnjem desetletju začele sprejemati sistemske ukrepe, ki bodo zmanjševali uporabo ponarejenih zdravil (sprejemanje skupnih standardov, nacionalna in nadnacionalna zakonodaja, medsebojna koordinacija in sodelovanje ipd.).

1.3 Vpliv ponarejenih zdravil ter ukrepi za preprečevanje

WHO (2006a) ugotavlja, da je ponarejanje zdravil naraščajoč globalni zdravstveni problem, ki povzroča smrt, invalidnost in poškodbe odraslim in otrokom tako v razvitih državah kot tudi v državah v razvoju. Ponarejena zdravila škodijo pacientom tako na individualnem nivoju (tveganja, povezana z zdravjem, kot so neučinkovitost, toksičnost, nepričakovani nezaželeni učinki) kot tudi na družbenem nivoju (tveganja, povezana z javnim zdravjem, kot so povečanje prenosov bolezni, neučinkovitost cepiv ipd.) (Lefebvre et al., 2011). Poleg tega ima ponarejanje zdravil vpliv tudi na registrirana podjetja v oskrbni verigi zdravil (proizvajalci, distributerji, lekarne ipd.), pri katerih ponarejanje vpliva na zmanjšan prihodek, zmanjšano zaupanje potrošnikov, zmanjšanje ugleda, zmanjšanje vrednosti blagovnih znamk, izvajanje dragih odpoklicev ipd., ter na države, ki imajo zaradi ponarejanja manjše davčne prihodke ter večje izdatke zaradi izvajanja dodatnih zaščitnih ukrepov.

Tako organizacija WHO kot tudi organizacija OECD ugotavljata (WHO, 2006a; OECD, 2008), da je ponarejanje večdimenzionalen pojav internacionalne narave, ki pri reševanju zahteva sodelovanje in ukrepanje vseh vpletenih strank na različnih nivojih. Med ukrepe za učinkovito reševanje problematike ponarejenih zdravil lahko uvrstimo (OECD, 2008):

- sprejetje učinkovite zakonodaje ter ostale regulatorne mehanizme;
- uporabo strožjih mehanizmov uveljavljanja;
- večje sodelovanje na mednarodnem nivoju;
- uporabo zaščitnih tehnologij;

- strožji nadzor pri prometu z zdravili v oskrbni verigi;
- izobraževanje in obveščanje javnosti.

WHO se je s sprejetjem Rimske deklaracije (WHO, 2006b) zavezala k ustanovitvi akcijske delovne skupine IMPACT (angl. *International Medical Products Anti Counterfeiting Taskforce*, v nadaljevanju IMPACT), ki bo obsegala vladne, nevladne in mednarodne organizacije in katere poglavitna naloga bo dvig zavesti o problematiki ponarejenih zdravil na mednarodni in nacionalni ravni z namenom izboljšanja sodelovanja, sprejetja učinkovite zakonodaje, sprejetja tehničnih in administrativnih ukrepov za izboljšanje strategij na mednarodnem, regionalnem in državnem nivoju.

2 SERIALIZACIJA KOT METODA ZAŠČITE

2.1 Pregled tehnologij zaščite

Pri zaščiti farmacevtskih izdelkov lahko uporabljamo različne tehnologije, vsaka med njimi ima svoje prednosti in slabosti. Zaščita farmacevtskega izdelka se lahko namesti na samo farmacevtsko obliko (tableta, kapsula, ampula ipd.) ali pa na primarno in/ali sekundarno ovojnino, pri čemer je seveda možna tudi kombinacija več vrst zaščit. Glavne skupine v, katere lahko razdelimo različne tehnologije, so (Mervar, 2014; Lefebvre et al., 2011):

- **odkrite zaščitne tehnologije** (angl. *overt protection technologies*): zaščite, ki so vidne s prostim očesom, kot so hologramske oznake, črnila s spreminjajočo barvo, vodni tisk ipd.;
- **prikrite zaščitne tehnologije** (angl. *covert protection technologies*): nevidne slike, črnila, vidna pod UV- ali IR-svetlobo, mikrotisk, magnetne oznake;
- **forenzične tehnologije** (angl. *phorensic tehchonologies*): nanomarkerji, optična vlakna ipd.;
- **tehnologije za zaščito farmacevtskih izdelkov pred prvim odpiranjem** (angl. *temper evident/temper resistant packing*): posebne konstrukcije embalaže ali dodatna ovojnina, ki se ob prvem odpiranju poškoduje, etikete, ki se ob odprtju pretrgajo ipd.;
- **sistemi sledenja zdravil**: zaščite celotne distribucijske poti farmacevtskih izdelkov od proizvajalca do končnega potrošnika (angl. *track & trace systems*).

Magistrsko delo se bo osredotočalo predvsem na implementacijo sistema sledenja zdravil, saj ostali sistemi zaščite presegajo okvir tega dela.

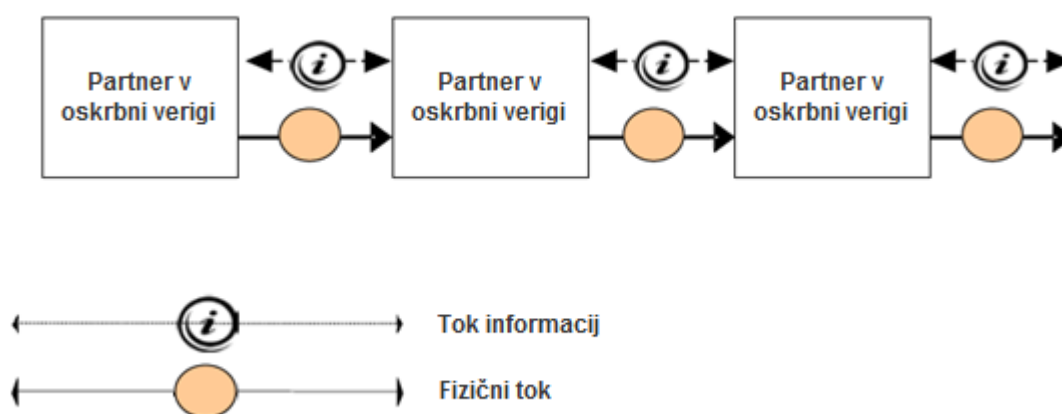
2.2 Sledljivost in serializacija

2.2.1 Definicija sledljivosti

Močna veriga skrbništva skozi celotno oskrbno verigo zdravil lahko bistveno zmanjša tveganja, ki nastanejo zaradi pogostih menjav lastništva izdelkov ter zaradi slabšega izvajanja kontrol (Altunkan et al., 2012). Organizacija GS1 (angl. *Global Systems One*, v nadaljevanju GS1) v svojem globalnem standardu za sledljivost v zdravstveni panogi (angl. *Global Traceability Standard for Healthcare*) (GS1, 2013) definira sledenje kot »zmožnost sledenja premikanja naprej skozi določene stopnje razširjene oskrbne verige in zmožnost sledenja nazaj zgodovini, uporabi ali lokaciji tistega, ki je predmet sledenja«. Po definiciji GS1 je sledljivost tako sestavljena iz procesa sledenja navzdol (angl. *tracking*) kot tudi iz procesa sledenja navzgor do vira (angl. *tracing*).

Ogrodje GS1 (2013) v sledljivost vključuje trgovske kot netrgovske partnerje, fizični tok elementov, za katere je potrebno zagotavljati sledljivost, ter vzporedni informacijski tok podatkov, ki so potrebni za zagotavljanje sledljivosti. Partner je lahko katerikoli člen v logistični oskrbni verigi, fizični tok pa lahko predstavlja materialni tok od vgradnje začetnih vhodnih surovin do končne izdaje ali porabe izdelka pri končnem uporabniku/pacientu. V sledljivost fizičnega toka lahko vključimo tudi uporabo in uničenje posameznega elementa sledljivosti. Osnovno shemo fizičnega in informacijskega toka prikazuje Slika 5.

Slika 5: Osnovna shema procesa



Vir: GS1, *Global Traceability Standard for Healthcare*, 2013, str. 12, slika 4-1.

2.2.2 Vloge v procesu zagotavljanja sledljivosti

Pri opisu procesa zagotavljanja sledljivosti je potrebno najprej definirati vloge in partnerje,

ki v procesu sodelujejo (GS1, 2013):

- **partner** je posplošitev pravne organizacije ali fizične osebe, ki nastopa v procesu sledenja;
- **vloga** pa predstavlja določeno funkcijo v specifičnem procesu, ki jo partner v danem trenutku izvaja, pri čemer je lahko posamezen partner član več vlog.

V procesu zagotavljanja sledljivosti sodeluje več partnerjev, pri čemer lahko ena pravna organizacija združuje več partnerskih vlog (npr. distributer je lahko nosilec dovoljenja s prometom z zdravili in lahko izvaja tudi skladiščne storitve).

Tabela 1: Opis partnerjev

Partner	Opis
Proizvajalec	Organizacija, ki v procesu proizvodnje vhodne materiale transformira v polizdelke in izdelke. V verigi proizvodnje zdravil je lahko povezanih več različnih proizvajalcev (proizvajalci aktivnih substanc, proizvajalci ostalih surovin, proizvajalci polizdelkov, proizvajalci izdelkov, pogodbeni proizvajalci).
Nosilec dovoljenja za promet z zdravili	Organizacija: – ki je odgovorna za registracijo izdelka trgu določene države ali skupine držav; – ki je nosilec specifikacije izdelka in je odgovorna, da je izdelek označen z edinstveno oznako v skladu z regulatornimi zahtevami; – ki je odgovorna za sprostitev na trg.
Izvajalec logističnih storitev/distributer	Organizacija, ki je odgovorna za dostavo izdelka.
Izdajno mesto/lekarna/farmacevt	Organizacija oz. oseba, ki je v stiku s pacientom in je odgovorna za izdajo zdravila.
Skladišča/distribucijski center	Organizacije, ki so odgovorne za skladiščenje posameznih izdelkov.
Veledrogeristi/trgovci na debelo	Organizacije, ki so pooblašene in imajo ustrezne pogoje za izvajanje trgovine na debelo.
Vladne agencije	Organizacije, ki varujejo javne interese.

Vir: Prirejeno po GS1, Global Traceability Standard for Healthcare, 2013, str. 16.

Posamezna stranka lahko nastopa v različnih vlogah, ki izvajajo različne funkcije sledenja, pri čemer ogrodje GS1 ločuje vloge glede na fizični in podatkovni nivo (GS1, 2013).

Tabela 2: Opis vlog

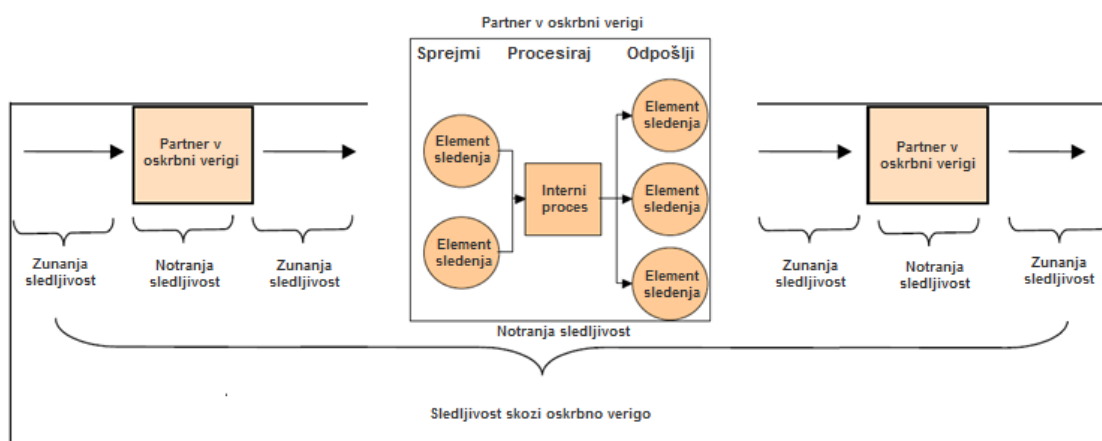
Vloga	Opis
Kreator posameznega elementa	Partner, ki kreira fizični element, ki ga je potrebno slediti.
Vir elementa za sledenje	Partner, ki izda fizični element, ki ga je potrebno slediti.
Prejemnik posameznega elementa	Partner, ki prejme fizični element, ki ga je potrebno slediti.
Transporter	Partner, ki prejme, transportira fizični element med posameznimi partnerji, pri čemer posamezne elemente ne transformira.
Kreator podatkov za sledenje	Partner, ki generira podatke za sledenje.
Prejemnik podatkov za sledenje	Partner, ki je avtoriziran za pregled in uporabo podatkov za sledenje.
Vir podatkov za sledenje	Partner, ki je vir podatkov za sledenje.

Vir: Prirejeno po GS1, Global Traceability Standard for Healthcare, 2013, str. 16.

2.2.3 Proces zagotavljanja sledljivosti

Upravljanje sledljivosti vključuje povezovanje fizičnega toka materialov z vzporednim informacijskim tokom. Vsak partner v logistični verigi opravlja različne funkcije glede na svojo vlogo v verigi, vendar pa morajo vsi partnerji slediti osnovnim vnaprej določenim pravilom in korakom, ki izdelkom zagotavljajo sledljivost skozi celotno verigo, pri čemer morajo partnerji zagotavljati tako notranjo kot zunanjo sledljivost (Slika 6).

Slika 6: Sledljivost skozi celotno verigo



Vir: Prirejeno po: GS1, *Global Traceability Standard for Healthcare*, 2013, str. 19-20, slika 6-4, 6-5.

V skladu z ogrođjem GS1 (2013) se proces zagotavljanja **zunanje sledljivosti** dogaja v trenutku, ko elementi za sledljivost fizično prehajajo od enega partnerja v verigi (vir elementa) k drugemu partnerju (prejemnik elementa). Vsak partner v verigi mora biti sposoben sledenja vsaj nazaj k direktnemu viru in mora biti sposoben sledenja naprej vsaj k direktnemu prejemniku, pri čemer ni nujno, da se med prejemniki izmenjuje vsa informacija o sledljivosti in zgodovini. Med partnerji je potreben dogovor o načinu izmenjave informacij ter dogovor, na katerem nivoju logističnih enot bo potekala izmenjava informacij. V skladu s tem dogovorom morajo biti vsi elementi na tem nivoju označeni vsaj z identifikacijsko oznako, ki mora biti unikatna in mora enolično določevati posamezen element ter mora biti z njim fizično povezana do konca življenjskega cikla posameznega elementa.

Druga vrsta sledljivosti, ki jo mora partner zagotavljati znotraj svojih procesov v skladu z GS1 ogrođjem, je **interna sledljivost** (GS1, 2013). O njej govorimo od trenutka, ko posamezni partner sprejme enega ali več elementov, ki jih je potrebno slediti, kot vhod v svoj lastni poslovni proces, ter ga oz. jih na koncu izvajanja procesa pošlje kot izhod naslednjemu partnerju v verigi. Na podlagi značilnosti poslovnega procesa je lahko razmerje med vhom in izhodom različne števnosti:

- N:1 (npr. izdelava enega izdelka iz več različnih surovin);
- 1:N (npr. pakiranje ene serije polizdelka v več različnih izdelkov);
- M:N (npr. prepakiranje več izdelkov v nove izdelke);
- 1:1 (npr. pretvorba nesterilnega kirurškega instrumenta v sterilnega);
- 1:0 (npr. uničenje posameznega izdelka);
- 0:1 (npr. proizvodnja sterilne vode iz nesterilne).

Vsak partner je odgovoren, da pri izvajanju svojih procesov vzdržuje vnaprej definirane podatke, ki povezujejo vhodni tok podatkov preko transformacije z izhodnim tokom podatkov. V standardu z ogrođjem GS1 (2013) je potrebno pri izvajanju procesov za zagotavljanje sledljivosti beležiti podatke vsaj pri naslednjih dogodkih (angl. *events*):

Prejem je končni rezultat dogodka prečkanja meje med posameznimi partnerji, ko partner prejme določen element od drugega partnerja in s katerim se vzpostavi možnost interne obdelave.

Interni proces je sestavljen iz enega ali množice podprocesov, ki jih izvaja isti partner, brez pomembnega sodelovanja drugega partnerja. Vsak podproces vsebuje vstopajoče in izstopajoče elemente sledljivosti, pri čemer mora vsebovati vsaj enega izmed naslednjih podprocesov:

- **Premik** je dogodek fizičnega prenosa elementa sledljivosti znotraj partnerjevih meja.
- **Transformacija** je dogodek, pri katerem se spremeni posamezen element, njegova identiteta in/ali njegove lastnosti. Transformacija je lahko proizvodnja, združevanje, razdruževanje, mešanje, agregacija, pakiranje, prepakiranje ipd. Izvajanje tega dogodka ponavadi zahteva določeno odgovornost za izvajalca (npr. zagotovitev unikatne oznake na izdelek in ažuriranje podatkov v informacijskem sistemu).
- **Skladiščenje** je shranjevanje elementa sledljivosti znotraj partnerjeve organizacije.
- **Uporaba** je dogodek, pri katerem se posamezni element uporabi, hkrati pa se o uporabi zabeleži tudi ustrezni podatki o uporabi (npr. beleženje uporabe zdravila pri pacientu).
- **Uničenje** je dogodek, pri katerem se element sledenja fizično uniči, hkrati pa se o tem zabeleži tudi podatek.
- **Pošiljanje** je dogodek fizičnega prenosa elementa sledljivosti naslednjemu partnerju v oskrbni verigi.

2.2.4 Podatki za zagotavljanje sledljivosti

Ogrođje GS1 (2013) definira tudi podatke, ki so potrebni za zagotavljanje sledljivosti posameznega elementa, pri čemer so podatki lahko planirani, pričakovani ali dejanski (ki nas v večini primerov najbolj zanimajo). Podatki odgovarjajo na naslednja vprašanja:

- Kdo? – Partner.
- Kje? – Lokacija.
- Kdaj? – Datum in čas.
- Kaj? – Element sledenja.
- Kaj se je zgodilo? – Proces ali dogodek.

Podatke lahko ločimo tudi na matične podatke (angl. *master data*) ter na podatke o dogodkih (angl. *event data*). V okviru sledljivosti se matični podatki (npr. naziv izdelka, dimenzije, država porekla, sestavine ipd.) malo spreminjajo in so relativno konsistentni skozi daljše časovno obdobje, medtem ko so podatki o dogodkih časovno bolj dinamični in nastajajo ob nastopu posameznega fizičnega dogodka. Ker se podatki med partnerji izmenjujejo, je potrebno javne matične podatke standardizirati, kar je tudi ena izmed pglavitnih poslanstev organizacije GS1.

V skladu z zakonodajnimi in/ali poslovnimi zahtevami GS1 (2013) okvir definira tudi posamezen element sledenja ter nivo sledljivosti. Posamezen element sledenja je objekt, za katerega je potrebno shranjevati podatke o zgodovini, uporabi ali lokaciji, način identifikacije pa je odvisen od zahtevane natančnosti (razločevanje na nivoju izdelka, serije posameznega izdelka ali posameznega izdelka). Prav tako je za zahtevano stopnjo nadzora določen nivo, znotraj hierarhije pakiranja, na katerem je potrebno zagotavljati sledljivost. Element sledljivosti je tako lahko:

- pošiljka, ki lahko vsebuje eno ali več logističnih enot;
- logistična enota (npr. paleta ali transportna škatla), ki lahko vsebuje druge logistične enote ali prodajno pakiranje;
- prodajno pakiranje, ki ga lahko ločujemo po izdelku, številki serije ali glede na posamezno serijsko številko, ali
- katerikoli drug element, za katerega obstaja skupni dogovor.

2.3 Serializacija ter sistemi za sledenje

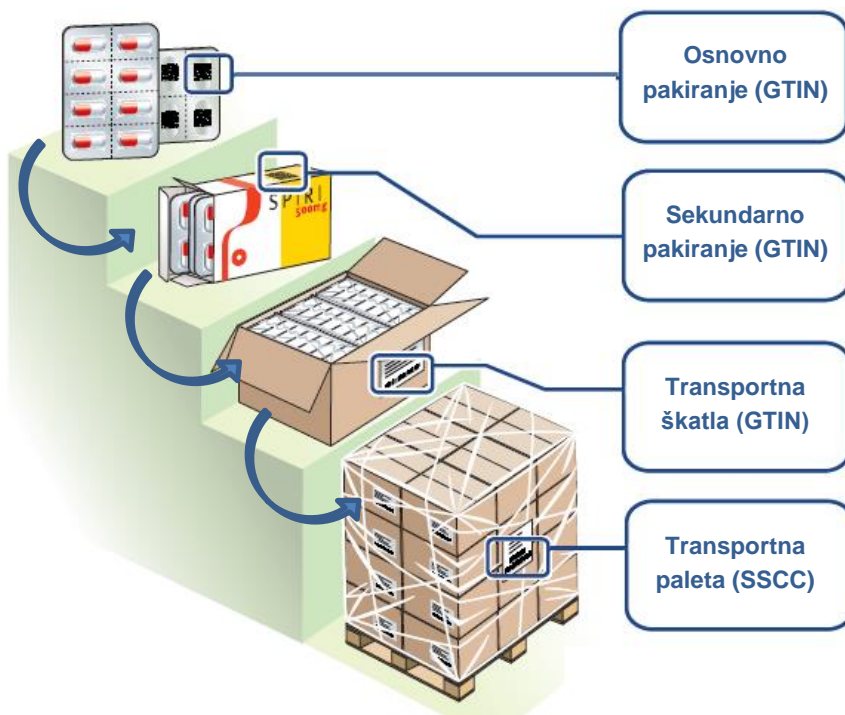
Altunkan et al. (2012) definirajo sisteme za sledenje kot sisteme, ki omogočajo vsem zainteresiranim strankam zagotovitev informacije, kje se v določenem trenutku določen izdelek nahaja (angl. *track*), in pridobitev informacij o njegovi zgodovini od trenutne lokacije vse do mesta proizvodnje (angl. *trace*). Tudi ostala strokovna literatura te sisteme označuje z enostavno oznako »*Track & Trace*« sistemi.

Sistemi za sledenje omogočajo proizvajalcem preverjanje lokacije svojih izdelkov v oskrbni verigi, kar pomeni, da omogočajo sledenje naprej po poti v oskrbni verigi. Prav tako pa omogočajo ti sistemi lekarnarjem oz. proizvajalcem preverjanje pristnosti in sledenje izdelkom nazaj po verigi do samega proizvajalca. Sistemi za sledenje temeljijo na **serializaciji**. Serializacija pomeni dodeljevanje in označevanje edinstvene številke oz. oznake na različne enote pakiranja posameznega izdelka (npr. na primarni vsebnik, na posamezno končno pakiranje, na transportno škatlo oz. na transportno paletu) in pomeni temeljni gradnik za omogočanje sledenja skozi oskrbno verigo (Buker & Loy, 2012). Edinstvena oznaka je lahko na izdelku oz. na transportni enoti označena v obliki serijske številke in/ali zakodirana v obliki črtne kode, elektronske kode izdelka ali v obliki RFID

oznake. Oznaka se na izdelek praviloma namesti med samo proizvodnjo izdelka, lahko pa se operacija označevanja izvaja tudi kasneje v distribucijskih centrih. Izdelke, ki niso označeni z identifikacijsko oznako, ter izdelke, pri katerih ne moremo zagotoviti sledi skozi oskrbno verigo, moramo smatrati kot ponarejene in jih umakniti iz prodaje oz. distribucije na trgu, (Altunkan et al., 2012).

Naslednji korak pri zagotavljanju podatkov za popolno sledljivost je **agregacija**, ki pa v nekaterih konceptih zagotavljanja sledenja ni obvezen korak. Agregacija je proces izgradnje hierarhije pakiranja posameznih serializiranih elementov ter shranjevanje informacij o medsebojni relaciji v bazo podatkov, pri čemer mora biti z unikatno oznako označen tudi vsak nov nivo pakiranja (Hockenberger, 2012). Tipični primer agregacije je pakiranje polizdelkov v izdelke, pakiranje izdelkov v zavitke, pakiranje zavitkov v transportne škatle, pakiranje transportnih škatel na transportne palete ipd. Agregacija se izvaja med samim proizvodnim procesom ter kasneje v skladiščih in distribucijskih centrih med skladiščnimi procesi, ki prvotno hierarhijo spreminjajo (npr. razdiranje in kreiranje novih transportnih enot). Pogostokrat se agregacija izvaja pri pogodbenih izvajalcih, saj proizvajalci za izvajanje teh operacij niso tehnološko opremljeni. Primer agregacije in kreiranja hierarhije pakiranja prikazuje Slika 7.

Slika 7: Agregacija in kreiranje hierarhije pakiranj s predlaganim načinom kodiranja



Vir: Prirejeno po GS1, AIDC Healthcare Implementation Guideline, 2015, str. 18, slika 3-13.

Prednost agregiranih podatkov pakiranj je v tem, da z identifikacijo posameznega nivoja pakiranja pridobimo celotno vsebino – vse edinstvene oznake nižjih pakiranj, ki so zapakirani v ta nivo. Na ta način bistveno pohitimo in poenostavimo sledenje elementov skozi oskrbno verigo, saj pri identifikaciji in beleženju dogodkov ni potrebno izvajati postopka na vseh posameznih elementih (npr. identifikacija in izvajanje prejema za vsak posamezen izdelek na paleti), temveč identificiramo in zabeležimo dogodek na ustreznem višjem nivoju (npr. z identifikacijo unikatne oznake transportne palete pri prejemu preberemo in shranimo podatke o vseh izdelkih, ki so shranjeni na tej transportni paleti).

2.4 Način delovanja sistemov preverjanja s shranjevanjem podatkov v omrežju

Dodeljevanje unikatnih identifikatorjev posameznim enotam izdelkov omogoča sledenje izvoru teh enot do samega vira (proizvajalca), s tem pa dosežemo detekcijo tako nelegalnih aktivnosti (uvrščanje ponarejenih izdelkov v legalne oskrbne verige, zavarovalniške goljufije ipd.) kot tudi detekcijo t. i. sive trgovine (vzporeden uvoz). Če je sistem označevanja ustrezno načrtovan, lahko bistveno zmanjša ali celo prepreči pojav ponarejenih izdelkov v legalnih verigah (Staake et al., 2008). Pogoji za to je, da je način označevanja in sistem sledenja ter preverjanja dovolj preprost za uporabo za vse udeležence v oskrbni verigi (od proizvajalca do končnega potrošnika), hkrati pa dovolj zaščiten, da ponarejevalci do tega sistema ne morejo dostopati (Oertel et al., 2007).

V idealnem scenariju velja naslednje (Staake et al., 2008):

- Proizvajalec generira serijsko oznako – unikatni identifikator – z uporabo generatorja naključnih števil oz. znakov iz številčnega območja, ki je znatno večji od dejanskega števila posameznih izdelkov. Na ta način se onemogoči, da bi ponarejevalci uporabljali veljavne identifikatorje.
- Veljavnost unikatnega identifikatorja lahko enostavno preveri vsak člen v oskrbni verigi, če je tudi končni uporabnik.
- Unikatni identifikator lahko avtorizirane osebe preberejo avtomatično, možno pa je masovno poizvedovanje neveljavnih ali podvojenih identifikatorjev, kar povečuje možnost detekcije nedovoljenih izdelkov.
- Kreiranje dvojnika nosilca unikatnega identifikatorja ni mogoče ali je nerazumno drago.
- Nosilca unikatnega identifikatorja ni mogoče odstraniti, prav tako pa ga ni mogoče skriti z namenom prekrivanja identitete dejanskega objekta.

Osnovni princip delovanja preverjanja je enostaven: proizvajalec generira unikatno oznako – naključno serijsko številko – in jo z ostalimi podatki o izdelku združi v edinstveni identifikator posamezne enote izdelka. V fazi proizvodnje se edinstveni identifikator zapiše

na nosilec podatkov in se ga shrani v podatkovno bazo. Prav tako se v podatkovno bazo lahko dodatno shrani vsaka sprememba lastništva ali sprememba statusa posamezne enote izdelka. Ob preverjanju pristnosti izdelka (npr. ob prodaji končnemu kupcu, na carini ipd.) čitalnik prebere edinstveni identifikator izdelka ter ga preveri preko storitve, ki jo nudi proizvajalec izdelka oz. druga pooblaščen organizacija. Rezultat poizvedbe je podatek, ali je izdelek s to identifikacijsko oznako naložen v informacijski sistem, poizvedba pa lahko vrne tudi dodatne podatke, kot so npr. informacija o statusu posamezne enote izdelka, transakcijska zgodovina posamezne enote, dodatna opozorila glede uporabe tega izdelka ipd. Na podlagi rezultatov poizvedbe se izdelka ocena, ali je izdelek s tem unikatnim identifikatorjem:

- originalen: v primeru, ko v sistemu podatki za posamezno serijsko številko izdelka obstajajo in ustrezajo dejanskemu stanju – serijska številka ima ustrezen status (namenjena prodaji), ustrezno transakcijsko zgodovino (ustrezna sled od prodajnega mesta do proizvajalca), fizična lokacija ustreza informacijski lokaciji ipd.;
- ponarejen: v primeru, ko v sistemu ni podatkov za določen izdelek z določeno serijsko številko, ali
- obstaja sum, da je izdelek ponarejen: v primeru, ko podatki o izdelku in serijski številki sicer obstajajo, vendar ne ustrezajo dejanskemu stanju (npr. v sistemu sicer obstaja izdelek z določeno serijsko številko, vendar serijska številka izdelka nima ustreznega statusa in je že označena kot prodana ali uničena; serijska številka je znana in namenjena prodaji, vendar njena informacijska lokacija ne ustreza dejanski lokaciji ipd.).

Ker se v procesu preverjanja pristnosti izdelka namesto preverjanja lastnosti samega izdelka preverjajo podatki o izdelku, je potrebno zagotoviti, da je nosilec podatkov neločljivo povezan z izdelkom (Lehtonen, Oertel & Vogt, 2007). V ta namen se uporabljajo tehnološke zaščite, kot npr. tiskanje oznak direktno na embalažo, ki vsebuje zaščito pred nepooblaščenim odpiranjem (angl. *temper evident*), kodiranje podatkov v primeru zapisa podatkov na RFID oznako ipd.

Dejanska implementacija informacijske infrastrukture mora seveda poskrbeti tudi za varnostne elemente, ki preprečujejo nepooblaščenim osebam vnos podatkov o izdelkih, odkrivanje dejanskih serijskih števil, varnostni mehanizmi pa morajo tudi zagotavljati, da do podatkov posameznega podjetja ne morejo dostopati njegovi konkurenti (Staaque et al., 2008).

2.5 Koncepti delovanja sistemov preverjanja

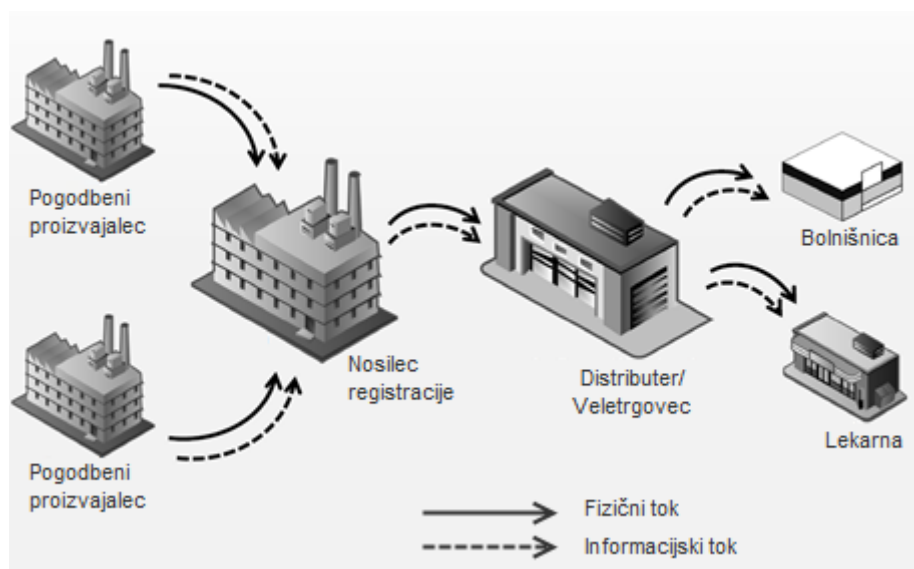
Pri implementaciji sistemov v posameznih državah lahko zasledimo, da posamezni sistemi spadajo v enega izmed treh glavnih konceptov:

- koncept elektronskega pedigreja (angl. »e-pedgree« concept), ki ga je predlagala ameriška agencija FDA in je podlaga za verifikacijski sistem v ZDA;
- koncept verifikacije ob spremembi lastništva, pri čemer so podatki shranjeni ali v centralni bazi (koncept, ki ga uporabljajo npr. Turčija, Argentina, Kitajska, Južna Koreja) ali pa so podatki shranjeni pri nosilcu registracije (Brazilija), ter
- koncept verifikacije na mestu izdaje (angl. »end-to-end« concept), ki je podlaga za evropski verifikacijski sistem, nameravajo pa ga uporabiti tudi ostale države (npr. Savdska Arabija).

2.5.1 Koncept elektronskega pedigreja

Pri uporabi koncepta elektronskega pedigreja zapiše proizvajalec ob proizvodnji (pakiranju) izdelka v poreklo proizvodne podatke skupaj z edinstvenimi identifikatorji posameznih pakiranj ter jih ob spremembi lastništva preda novemu lastniku v oskrbni verigi. Vsaka naknadna sprememba lastništva v oskrbni verigi se v poreklo zapiše kot dodaten zapis skupaj z vso zgodovino izdelka. Pri tem konceptu ne obstaja centralna baza podatkov, temveč se vse informacije o zgodovini oz. poreklu prenašajo v obliki pedigreja med posameznimi členi oskrbne verige med menjavo lastništva. Pri izdaji zdravila se lahko preveri celotna zgodovina izdelka, vsaka nepravilnost oz. neskladje pri preverjanju zgodovine pa lahko nakazuje, da je prišel izdelek v oskrbno verigo po nezakoniti poti (Lefebvre et al., 2011; FDA, 2016). Shema tega koncepta prikazuje Slika 8.

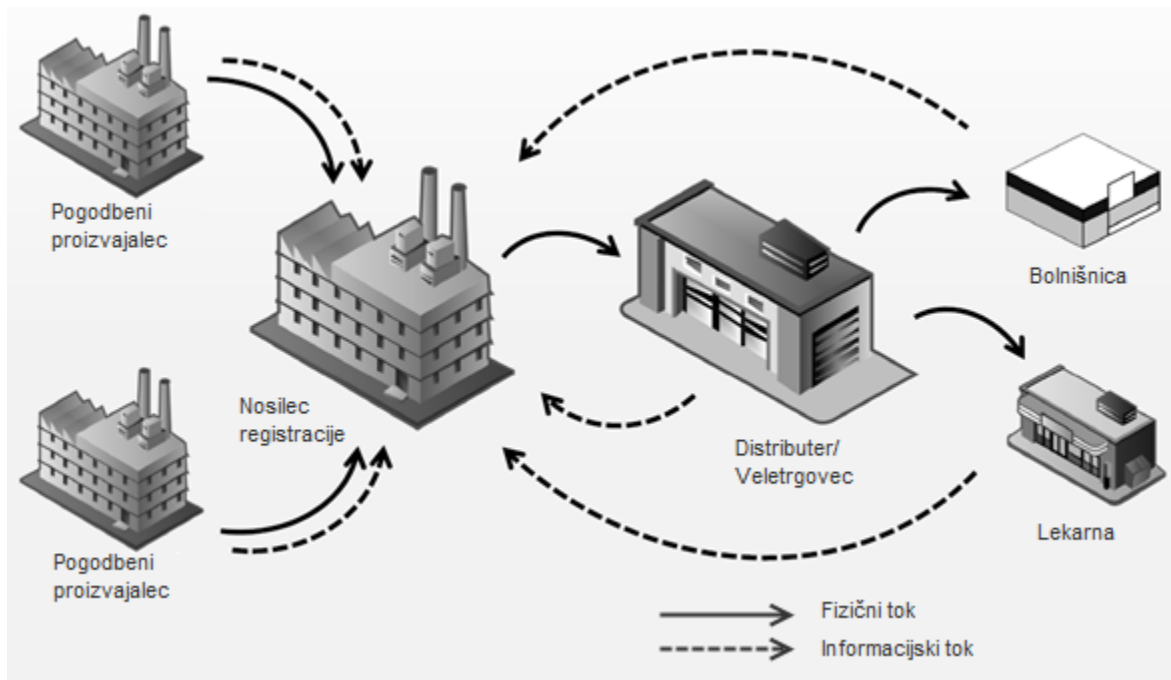
Slika 8: Shema koncepta elektronskega pedigreja



Vir: L. Oliveira, *Serialization & Traceability. Challenges and Opportunities in the Brazilian Scenario*, 2015, str. 8.

pogodbena razmerja samo z ustreznimi partnerji. Shemo koncepta prikazuje Slika 10.

Slika 10: Shema alternativnega koncepta verifikacije ob spremembi lastništva



Vir: L. Oliveira, *Serialization & Traceability. Challenges and Opportunities in the Brazilian Scenario*, 2015, str. 5.

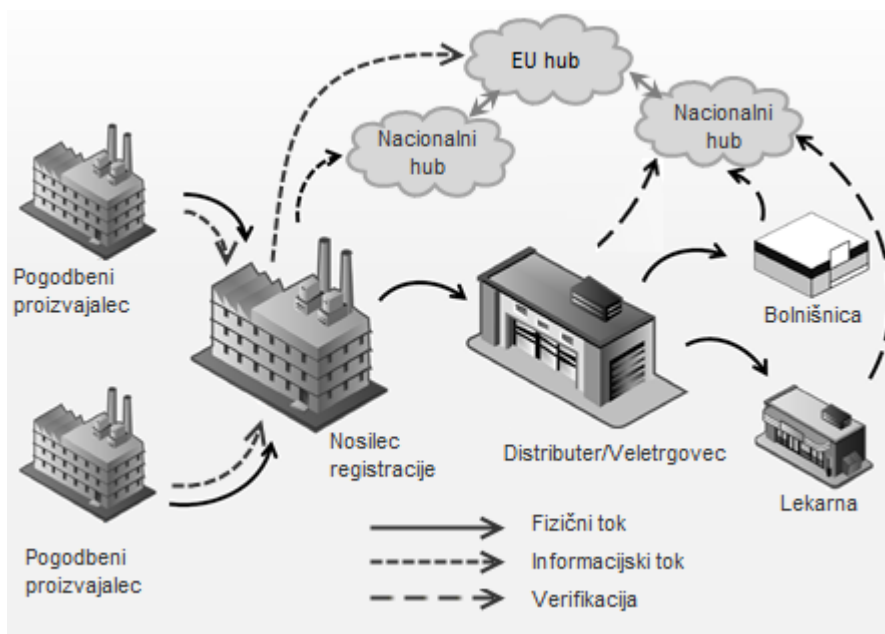
2.5.3 Koncept verifikacije na mestu izdaje

Pri tem konceptu verifikacije podatke o proizvedenih zdravilih generira proizvajalec ter jih posreduje nosilcu registracije, nosilec registracije pa ob sprostitvi zdravila na trg zapiše podatke o posameznih pakiranjih v centralno bazo. Ob izdaji zdravila odgovorna oseba na izdajnem mestu (npr. v lekarni ali bolnišnici) preveri podatke na embalaži ter podatke iz centralne baze, pri čemer mora za posamezno pakiranje obstajati veljaven zapis, preverjena številka pa še ne sme biti označena kot že uporabljena (izdana, uničena, vzorčena ipd.). V primeru neskladja podatkov se zdravilo končnemu kupcu ne izda, hkrati pa se generira alarm, ki glede na resnost opozorila obvesti ustrezne osebe. Dodatna prednost uporabe takega sistema je, da se lahko hkrati preverijo še morebitna opozorila, povezana z uporabo izdanega zdravila, avtomatsko pa se ob izdaji preveri tudi ustreznost roka trajanja zdravila. Vmesni členi v verigi, ki ne spreminjajo lastnosti pakiranja (npr. veletrgovci in distributerji), zapisa v bazi ne morejo spremeniti, lahko pa izvajajo verifikacijo ter spreminjajo status posameznega zapisa v primeru uničenj ali vzorčenj (Lefebvre et al., 2011).

Ker koncept veletrgovcem in ostalim vmesnim členom v verigi ne nalaga obveznega sporočanja spremembe lastništva, je zato za implementacijo enostavnejši, saj si

proizvajalci in ostali člani v verigi ne potrebujejo generirati in izmenjevati podatkov o hierarhiji/agregaciji pakiranja. Uporabo takega koncepta predvideva evropski sistem verifikacije (EFPIA, 2010; ESM, 2014). Osnovno shemo tega koncepta prikazuje Slika 11,

Slika 11: Shema delovanja koncepta verifikacije na mestu proizvodnje in izdaje



Vir: L. Oliveira, *Serialization & Traceability. Challenges and Opportunities in the Brazilian Scenario*, 2015, str. 9.

2.5.4 Pilotni projekt EFPIA

Organizacija EFPIA (angl. *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*, v nadaljevanju EFPIA) je med septembrom 2009 in februarjem 2010 na Švedskem izvedla pilotni projekt, katerega cilj je bil demonstracija, da je možno implementirati sistem, pri katerem so posamezna zdravila označena z unikatnim identifikatorjem v vseh državah članicah EU. Cilj projekta je bil testiranje sistema preverjanja zdravil, ki je temeljil na označevanju zdravil z uporabo 2D Data Matrix kode na vsakem posameznem pakiranju, ki je bilo izdano posameznim pacientom (EFPIA, 2010).

V pilotni projekt je bilo vključenih 14 proizvajalcev članic EFPIA iz celotne Evrope, ki so preko dveh distributerjev z dodatnimi etiketami z 2D Data Matrix črtno kodo označili posamezna pakiranja z unikatno serijsko številko. Z dodatnimi skenerji je bilo opremljenih okoli 180 lekarn v okolici Stockholma, ki so pacientom izdale približno 110.000 posameznih pakiranj. V sklopu projekta je bil razvit informacijski sistem EPVS (angl. *EFPIA Product Verification System*, v nadaljevanju EPVS), ki je omogočal različnim uporabnikom izvajanje različnih testnih scenarijev.

Primarni scenariji za proizvajalce so bili:

- nalaganje podatkov,
- ažuriranje podatkov,
- izvajanje odpoklica,
- izvajanje različnih poizvedb.

Primarni scenariji za farmacevte pa so bili:

- začetek seje,
- verifikacija izdelka,
- izdaja izdelka,
- razveljavitev izdaje izdelka,
- ponoven vnos izdelka,
- umik izdelka.

Sistem EPVS je bil integriran tudi v švedski lekarniški sistem ATS (šved. *Apoteket Terminal System*), pri čemer se je izkazalo, da je nov sistem učinkovit in da normalni procesi izdaje zdravil v lekarni praktično niso bili bistveno spremenjeni. Pilotni sistem EPVS so preverili tudi zunanji strokovnjaki za varnost računalniških sistemov, pri čemer so bili za ugotovljene pomanjkljivosti naknadno izvedeni dodatni korektivni ukrepi za zvišanje varnosti. Skupni rezultati testiranja so pokazali, da je model EFPIA izvedljiv, hkrati pa tudi varen ter tudi stroškovno učinkovit (EFPIA, 2010).

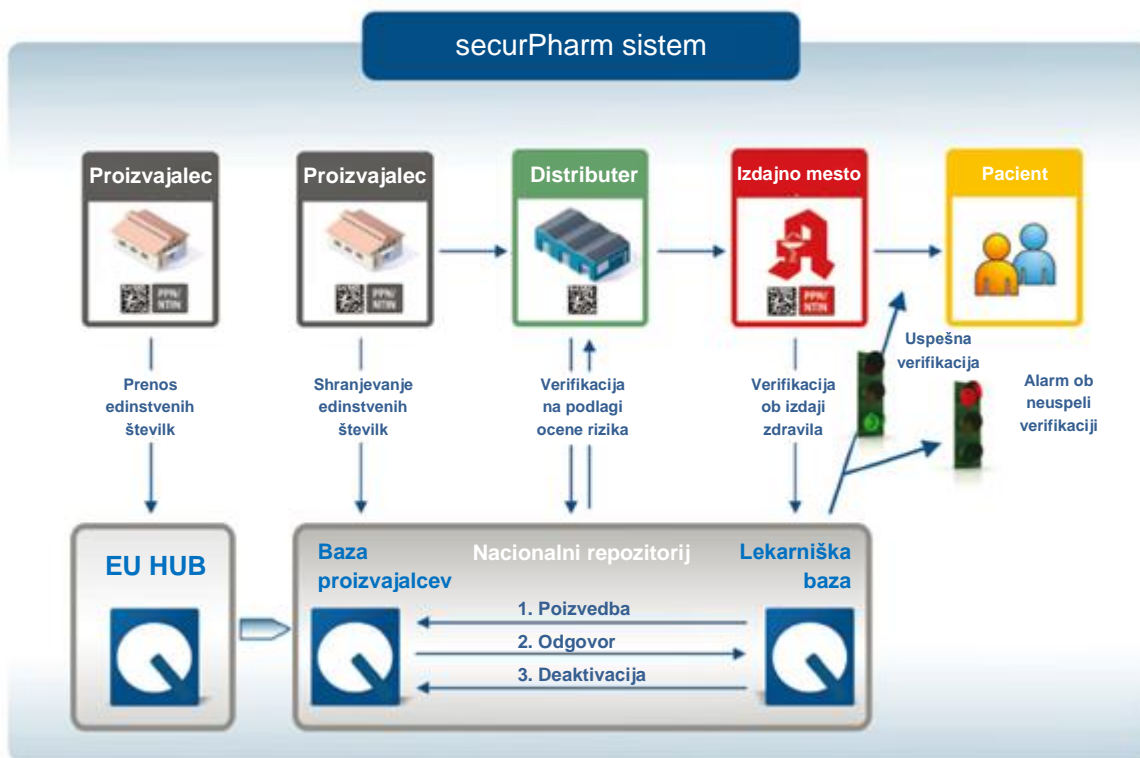
2.5.5 Pilotni projekt securPharm

Po sprejetju evropske Direktive 2011/62/ES je svoj pilotni projekt pripravila tudi nemška farmacevtska industrija, ki je v ta namen leta 2012 ustanovila organizacijo securPharm, ki je bila zadolžena za postavitve nemškega pilotnega sistema verifikacije. Primarni cilj pilotnega sistema je bil demonstrirati, da je možno zahteve evropske direktive implementirati v praksi na učinkovit in izvedljiv način, ki je primeren za vse partnerje v farmacevtski oskrbni verigi. Naslednji cilj organizacije securPharm pa je, da se pilotni projekt preoblikuje v dejanski nacionalni sistem za verifikacijo na nemškem trgu v roku, ki ga določa delegirana uredba k Direktivi 2011/62/ES (securPharm, 2016).

Sistem securPharm temelji na dveh ločenih podatkovnih bazah (Slika 12). Farmacevtski proizvajalci oz. nosilci registracij so zadolženi za nalaganje podatkov o serializiranih izdelkih v proizvajalski sistem farmacevtske industrije (ACS-MAH sistem), ki jo vzdržujejo in financirajo proizvajalci. Poizvedbe iz lekarn se preko centralnega lekarniškega sistema, ki ga vzdržuje in financira združenje nemških lekarnarjev, posredujejo v anonimni obliki v proizvajalski sistem, ki lekarniškemu sistemu vrne

rezultate proizvodbe. Prav tako izvajajo proizvodbe preko lekarniškega sistema vledrogeristi. Na ta način se zagotovi varovanje podatkov, saj proizvajalcem podatki o prodaji za posamezne lekarne niso dostopni.

Slika 12: Shema sistema securPharm



Vir: securPharm, securPharm Status Report 2016, 2016, str. 9.

Obseg delovanja pilotnega projekta se je od vzpostavitve nenehno širil. V februarju leta 2016 je bilo v projekt vključenih 32 proizvodnih podjetij (od velikih proizvajalcev, ki že imajo izkušnje na področju serializacije, do majhnih podjetij, ki so šele začela implementirati sistem serializacije) ter 400 lekarn. V letu 2016 je z namenom testiranja predviden tudi začetek uporabe tega sistema v bolnišničnih lekarnah. Vseskozi linearno narašča tudi obseg količine izdelkov, ki so naloženi v sistemu. V začetku leta 2013 je bilo v sistem naloženih približno 1,5 mio. izdelkov, v začetku leta 2016 pa že več kot 20 mio. (securPharm, 2016). Vzpodbudni so tudi perfomančni rezultati delovanja sistema. Ker so podatkovni paketi, ki se prenašajo v procesu preverjanja, zelo majhni, zmogljivost internetne povezave ne igra poglobitve vloge in sistem deluje zanesljivo in odzivno tudi pri osnovni internetni povezavi. Ključno vlogo pri delovanju sistema ima zmogljivost delovanja proizvodnega in lekarniškega sistema. Rezultati v Tabeli 3 kažejo, da se praktično vse proizvodbe zaključijo v manj kot 250 ms, kar pomeni, da delovanje sistema ne moti procesa izdaje zdravil v lekarnah.

Tabela 3: Performančni rezultati projekta securPharm

Odzivni čas	Odstotek vseh poizvedb
$X < 100$ ms	20,87 %
$100 \text{ ms} \leq X < 120$ ms	57,11 %
$120 \text{ ms} \leq X < 140$ ms	12,87 %
$140 \text{ ms} \leq X < 160$ ms	5,14 %
$160 \text{ ms} \leq X < 250$ ms	3,61 %
$250 \text{ ms} \leq X$	0,40 %
Ostali kriteriji	
Najhitrejši odziv:	87 ms
Mediana:	103 ms
Najkasnejši odziv:	3.312 ms

Vir: securPharm, securPharm Status Report 2016, 2016, str. 14.

2.6 Ocena vrednosti serializacije za posamezne člene v oskrbni verigi

Oceno vrednosti serializacije kot metodo zaščite proti ponarejanju lahko ocenimo za različne deležnike (člene) v oskrbni verigi. S tehnološko kompleksnostjo, ki jo serializacija prinaša, se bistveno oteži oz. prepreči delo ponarejevalcem, hkrati pa se z večanjem nadzora poveča transparentnost, kar pripomore k večji kontroli. Na drugi strani pa uvedba serializacije zahteva dodatne vire in napor pri izvajanju, kar povečuje stroške, pojavijo pa se tudi druge bojazni, kot je zagotavljanje anonimnosti pacientov. V Tabeli 4 so zbrane pogloblitve koristi oz. interesi ter pogloblitve bojazni za različne deležnike v oskrbni verigi, skupaj z ponarejevalci.

Tabela 4: Interesi/bojazni posameznih deležnikov

Deležnik	Interes	Bojazen
Vlade in regulatorni organi	<ul style="list-style-type: none"> • Varovanje integritete zdravstvenega sistema. • Vzdrževanje javnega zaupanja v zdravstveni sistem. • Možnost boljšega nadzora. • Boj proti ponarejanju/kršenju intelektualnih pravic. • Boj proti zavarovalniškim goljufijam. 	<ul style="list-style-type: none"> • Vzporedna trgovina je zaščiten s prostotrgovinskimi sporazumi. • Varnostni ukrepi lahko povečajo stroške javnega zdravstva, negotovo pa je, kdo bo prevzel stroške. • Za promoviranje sprememb je potreben politični kapital.

se nadaljuje

Tabela 5: Interesi/bojazni posameznih deležnikov (nad.)

Deležnik	Interes	Bojazen
Farmacevtski proizvajalci	<ul style="list-style-type: none"> • Varovanje prihodkov, vključno z možnostjo cenovne diferenciacije. • Večja vidljivost v oskrbni verigi povečuje možnost za nadzor nad partnerji. • Sledenje je predpogoj za ciljan odpoklic izdelkov s trga. • Varovanje oskrbne verige je pomembno za zaščito ugleda podjetja in vrednosti blagovnih znamk. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sistem sledenja v kombinaciji z masovno serializacijo lahko bremenita zagotavljanje regulatorne skladnosti. • Serializacija in povečana vidljivost oskrbne verige lahko zahtevata dodatne vire in kontrole ter lahko zmanjšata konkurenčno prednost. • Informacije v oskrbni verigi predstavljajo sredstvo, ki lahko poveča konkurenčno prednost, vendar je potrebno te informacije varovati. • Dodatni stroški za investicije za uvedbo sistema presegajo morebitne prihranke.
Veledrogeristi	<ul style="list-style-type: none"> • Integriteta in učinkovitost oskrbne verige sta kritični za ugled in varovanje prihodkov. 	<ul style="list-style-type: none"> • Negotovost, kdo bo nosil stroške dodatnih varnostnih ukrepov. • Negotovost glede vloge drogeristov v prihodnje (njihovo vlogo lahko prevzamejo veliki proizvajalci).
Paralelni distributerji	<ul style="list-style-type: none"> • Integriteta in učinkovitost oskrbne verige sta kritični za ugled in varovanje prihodkov paralelnih distributerjev ter vplivata na možnost izvajanja poslovanja. 	<ul style="list-style-type: none"> • Mere za preprečevanje ponarejanja (npr. prepoved prepakiranja) so lahko usmerjene proti njim.
Lekarne	<ul style="list-style-type: none"> • Dostop do varnih zdravil kot del identitete lekarn. • Enostavnejša identifikacija izdelkov z zapadlim rokom trajanja. 	<ul style="list-style-type: none"> • Konkurenca internetnih lekarn. • Skrb za zagotavljanje zaupnosti pacientov v primeru, da bodo morale lekarne beležiti izdajo serijskih števil posameznim pacientom (npr. za zdravila, ki se ne izdajajo na recept).
Pacienti	<ul style="list-style-type: none"> • Zanesljiva oskrba z dostopnimi in kakovostnimi zdravili. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cena zdravil. • Zaupnost (glej zgoraj).
Ponarejevalci	<ul style="list-style-type: none"> • Ponarejanje je finančno atraktivno, kazni so razumljivo nizke. • Relativno enostaven vstop v legitimno oskrbno verigo glede na visoko kompleksnost (mednarodne in vzporedne trgovske mreže) in nizko stopnjo varovanja, tako na trgovski kot na carinski strani. 	<ul style="list-style-type: none"> • Razširjeni ukrepi za zaščito oskrbnih verig bodo dvignili kompleksnost in ceno ponarejanja. • Spremembe v zakonodaji lahko pomenijo večje tveganje za ponarejevalce.

Vir: S. Klein, A. Higgins, A. Kipp, & A. Mangan, *Drug Living Lab – Supply Chain Security and Control*, 2011, tabela 2, str. 120.

2.7 Ocena koristi za proizvajalce

Vpeljava sistemov za serializacijo je praviloma pogojena z eksternimi vplivi (kot npr. zakonodajne zahteve) in je za proizvajalce stroškovno zelo zahtevna (Hockenberger, 2012). Poleg visokih stroškov vpeljave ima lahko delovanje sistemov na proizvodne in logistične procese tudi negativne vplive (prekinitve delovanja ob vpeljavi, daljši proizvodni časi zaradi dodatnih kontrol v proizvodnji, kompleksnejše delo operaterjev v skladiščih in distribucijskih centrih ipd.), zato se proizvajalci sami za vpeljavo praviloma ne odločajo, razen v redkih primerih, ko lahko na ta način zmanjšajo obseg ponarejanja svojih izdelkov in s tem zmanjšajo izgubo prihodkov. Kljub negativnim vplivom pa avtorji ugotavljajo (Hockenberger, 2012; Stobie, 2015), da lahko sistemi za serializacijo prinašajo dodatne potencialne koristi:

Pridobitev ključih kazalnikov učinkovitosti v proizvodnji in v skladiščih. Z vpeljavo serializacije lahko pridobimo izboljšane podatke o učinkovitosti delovanja proizvodnih linij, saj se med samo proizvodnjo samodejno generirajo podatki za vsak uspešno proizveden izdelek za vsako ustrezno opremljeno proizvodno linijo. V kompleksnih scenarijih zagotavljanja sledljivosti, pri katerih je potrebno vpeljati oz. integrirati sistem za sledenje v proizvodne in distribucijske skladiščne sisteme, lahko tudi v teh primerih pridobimo kazalce učinkovitosti dela (npr. število komisionirnih operacij v posameznem dnevu ipd.) na nivoju celotnih skladišč kot tudi na nivoju posameznih operaterjev.

Za pridobitev teh podatkov ni potrebne nobene druge prilagoditve procesa, je pa potrebna prilagoditev sistema za shranjevanje in prikaz ključnih kazalnikov učinkovitosti, ki ga je treba povezati s sistemom za sledenje.

Pridobitev konkurenčne prednosti. Podjetja, ki so že vpeljala serializacijo, so jo začela uporabljati v svojo korist, saj je tehnološka nadgradnja izboljšala komunikacijski kanal s farmacevti oz. z odgovornimi osebami za izdajo zdravil. Proizvajalci na ta način pridobijo možnost direktnega razpošiljanja dodatnih informacij o zdravilu (npr. informacije o nezaželenih učinkih, nekompatibilnosti z ostalimi zdravili ipd.).

Prav tako izboljšan način označevanja omogoča proizvajalcem komunikacijski kanal tudi neposredno s potrošniki samimi (zaradi zaščite pacientovih osebnih podatkov je pri tem treba zagotoviti anonimnost samega potrošnika). Ta kanal je bil proizvajalcem prej skoraj nedosegljiv, saj je komunikacija s potrošniki potekala izključno preko farmacevtov. V edinstveno oznako zdravila je lahko zapisan internetni naslov, preko katerega lahko potrošnik sam z uporabo mobilne aplikacije preveri avtentičnost zdravila, hkrati pa lahko proizvajalec uporabniku posreduje tudi dodatne informacije.

Izboljšanje procesov povratne logistike in ravnanja z vzorci in odpadki. Z doslednim označevanjem uničenih in vzorčenih izdelkov se tudi prepreči, da bi izdelki, ki niso ustrezne kakovosti ali niso namenjeni končni prodaji, prišli do končnih potrošnikov. Prav tako lahko po koncu roka uporabe enostavno identificiramo izdelke na trgu, ki so še na zalogi in še niso bili izdani pacientom ter sprožimo ustrezne postopke za vračanje teh izdelkov proizvajalcem ali drugim usposobljenim organizacijam za uničenje, ki poskrbijo za ustrezno označitev unikatnih oznak ter za samo fizično uničenje. Prav tako dobijo z ustreznim sledenjem transportnih enot proizvajalci ter distributerji možnost boljšega nadzora nad ponovno uporabljivimi transportnimi nosilci (npr. zabojniki, transportne palete ipd.).

Izboljšanje procesa odpoklica zdravila. O odpoklicu zdravila govorimo v primeru, ko se naknadno po sprostitvi in odpremi določene serije na trg ugotovi določena pomanjkljivost glede kakovosti tako določene surovine ali končnega izdelka ali pa se na trgu pojavi oz. potrdi sum na ponarejeno zdravilo. Sistem oskrbe z zdravili ima za te primere definirane ustrezne postopke in mehanizme obveščanja za umik posamezne serije zdravila s trga, pri čemer mora odgovorna oseba za izvajanje odpoklica obvestiti vse distributerje ter vsa izdajna mesta o neustreznosti določene serije. Serializacija ta mehanizem bistveno izboljšuje, saj omogoča hitro identifikacijo vseh zdravil, ki so še na trgu, ter hiter vnos informacije o odpoklicu v sistem, saj lahko odgovorna oseba enostavno označi vse aktivne edinstvene oznake določene serije kot neustrezne, kar bistveno pohitri prenos informacije do izdajnih mest.

Preprečitev zmanjšanja ugleda blagovne znamke oz. podjetja. S serializacijo preprečujemo, da bi se v legalni oskrbni verigi znašel ponarejen izdelek, ki bi bil ob uporabi za pacienta morebitno smrtno nevaren. S preprečitvijo prodaje takih zdravil se prepreči tudi možnost zmanjšanja ugleda blagovne znamke, kar pripomore k varovanju prihodkov podjetja.

Boljši nadzor nad vzporedno trgovino. Z vpeljavo sledljivosti se pridobi vidljivost ter poveča nadzor pri izvajanju vzporedne trgovine, ki je v nekaterih dejavnostih popolnoma prepovedana (npr. prodaja alkoholnih ali tobaknih izdelkov), pri farmacevtskih izdelkih pa je delno dovoljena in je odvisna od posamezne države oz. skupnosti držav (npr. delna trgovina je dovoljena znotraj EU, ni pa dovoljena npr. med EU in ZDA). O vzporedni trgovini v farmaciji govorimo v primeru, ko vzporedni distributer kupi zdravilo na trgu določene države znotraj EU, kjer je zdravilo bistveno cenejše, in ga prepakira za namen prodaje v drugi državi, kjer je zdravilo bistveno dražje. Ker je potrebno ob vsaki prodaji vsako posamezno serializirano pakiranje deaktivirati in ob prepakiranju aktivirati, se pridobi vsaj za regulatorne agencije in druge organe možnost bistveno boljšega vpogleda ter nadzora nad količino in smermi izvoza in uvoza.

Izboljšano vodenje zalog in transparentnost v procesih odpreme. Sodobni trendi vitke proizvodnje zahtevajo od proizvajalcev, da vzdržujejo optimalne nivoje zalog, pri čemer se z uporabo serializacije pridobi možnost dodatnega vpogleda v nivo in statuse zalog izdelkov. Le-ta je bistveno kvalitetnejši od obstoječih sistemov vodenja zalog, saj se s sistemom serializacije spremlja status na nivoju posameznega izdelka, kar pomeni bistveno boljši pregled kot v običajnih sistemih vodenja zalog, kjer se spremlja zaloga posamezne serije na nivoju celotnega skladišča oz. v najboljšem primeru na nivoju posamezne skladiščne enote.

Prav tako je omogočen bistveno boljši vpogled v zaloge ter v procese izvajanj skladiščenja in transportov v primerih, ko izvajajo te storitve zunanji izvajalci (angl. *3rd Party Logistics providers – 3PL*). Ker so le-ti dolžni ažurno poročati dogodke glede posameznih izdelkov, pridobi matično podjetje možnost natančnejšega vpogleda v nivoje in statuse zalog, ki so v njegovem lastništvu, vendar se hranijo izven meja njegove organizacije.

Dodatno se z uporabo agregacije dvigne kakovost in natančnost skladiščnih operacij izdaje in prejema blaga ter internih transportnih operacij. Z uporabo sistema za serializacijo si lahko partnerji avtomatizirajo izmenjavo podatkov o izhodnih/vhodnih dobavah, prav tako pa lahko s sistemom za serializacijo povežemo skladiščne nadzorne sisteme oz. sisteme za upravljanje skladišč (angl. *Warehouse Management Systems*, v nadaljevanju WMS). Na ta način namesto ročnega kreiranja dokumentov ter namesto ročnih vpisov količin pri izvajanju procesov upoštevamo podatke iz hierarhij pakiranja in zmanjšamo možnost napak zaradi ročnih vnosov. S tem zmanjšamo reklamacije in stroške, ki jih imajo podjetja zaradi tovrstnih napak.

3 PREDSTAVITEV ZAKONODAJE EU IN OSTALIH DRŽAV NA PODROČJU PREPREČEVANJA PONAREJANJA ZDRAVIL

3.1 Direktiva 2011/62/ES o spremembi Direktive 2001/83/ES

V skladu z zadolžitvami delovne skupine IMPACT, v kateri so aktivno sodelovale tudi evropske institucije, je enotno zaščitno zakonodajo, ki velja na vseh trgih unije, sprejela tudi EU. Kot odgovor na problematiko ponarejenih zdravil so države članice EU sprejele skupno Direktivo 2011/62/ES o spremembi Direktive 2001/83/ES o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini glede preprečevanja vstopa ponarejenih zdravil v zakonito dobavno verigo, ki vsebuje določila o uvedbi zaščitnih elementov.

V preambuli Direktive EU 2011/62/ES je poudarjeno dejstvo, da je potrebno uskladiti zaščitne elemente zdravil, ki naj bi omogočali preverjanje avtentičnosti in identifikacijo posameznih pakiranj, hkrati pa naj bi zagotavljali dokaze nedovoljenega odpiranja in spreminjanja. Poudarjeno je tudi dejstvo, da so za uvedbo zaščitnih elementov, ki so

uvadeni skladno s to direktivo, potrebne velike prilagoditve proizvodnih procesov. Da bi proizvajalcem omogočili potrebne spremembe, bi morali biti roki za izvajanje pravil dovolj dolgi. Poleg tega je potrebno upoštevati dejstvo, da imajo nekatere članice EU že vzpostavljene veljavne nacionalne sisteme, zato bi bilo potrebno tem državam članicam zagotoviti dodatno prehodno obdobje za prehod na enovit sistem. Direktiva 2011/62/ES vsebuje tudi vrsto drugih določil za zaščito pred ponarejenimi zdravili, ki pa niso povezana s serializacijo (npr. strožji mehanizmi nadzora nad internetnimi lekarnami).

Direktiva 2001/83/ES (Ur. l. EU, št. L 311, 2001) v 54. členu našteva obvezne podatke, ki jih je potrebno zagotoviti na zunanji ovojnini (oz. na stični ovojnini v primeru, ko zunanje ovojnine ni). Direktiva 2011/62/ES v 11. točki 1. člena spreminja 54. člen Direktive 2001/83/ES tako, da obstoječim podatkom na ovojnini, ki jih mora zagotoviti proizvajalec, dodaja zaščitne elemente, ki veledrogeristom in osebam z dovoljenjem za izdajo zdravil končnim potrošnikom omogočajo, da:

- preverijo avtentičnost zdravila ter
- identificirajo posamezna pakiranja.

Direktiva 2011/62/ES vsebino zaščitnih elementov ne predpisuje direktno, temveč v 12. členu predpisuje, da Evropska komisija z delegiranimi akti sprejme:

- značilnosti in tehnične specifikacije za zaščitne elemente, ki preko edinstvene oznake omogočajo preverjanje avtentičnosti zdravil in identifikacijo posameznih pakiranj, pri čemer mora pri določanju zaščitnih elementov Evropska komisija ustrezno upoštevati stroškovno učinkovitost vpeljave teh elementov;
- načine preverjanja zaščitnih elementov, ki jih bodo uporabljali proizvajalci, veledrogeristi, pristojni organi in osebe, ki imajo dovoljenje za izdajanje zdravil končnim potrošnikom;
- določbe o oblikovanju, upravljanju in načinu dostopa do sistema arhivov – do informacijskih sistemov, v katerih bodo zbrane informacije o identifikaciji in statusu posameznih pakiranj, ki bodo omogočale preverjanje avtentičnosti in identifikacijo zdravil, pri čemer direktiva tudi predpisuje, da bodo stroške delovanja teh sistemov krili imetniki dovoljenj za proizvodnjo zdravil, ki nosijo zaščitne elemente.

Direktiva 2011/62/ES v 2. členu tudi predpisuje rok za implementacijo ukrepov – države članice EU, brez implementiranih ukrepov, morajo sprejeti ukrepe tri leta po sprejetju delegiranih aktov, državam članicam EU, ki že imajo vpeljane nacionalne sisteme, pa predpisuje šestletni prehodni rok.

3.2 Delegirana uredba 2016/161 o dopolnitvi direktive EU 2001/83

Tehnične značilnosti sistema za zagotavljanje sledljivosti zdravil za omogočanje identifikacije in preverjanja avtentičnosti zdravil na področju EU opredeljuje Delegirana uredba komisije EU 2016/161/ES o dopolnitvi Direktive 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z določitvijo podrobnih pravil za zaščitne elemente na ovojnini zdravil za uporabo v humani medicini, ki velja na področju EGP.

Delegirana uredba 2016/161/ES predpisuje, da je potrebno zagotoviti, da je mogoče identificirati in preveriti avtentičnost vsakega pakiranja na trgu v celotnem obdobju njegove razpoložljivosti na trgu ter v dodatnem obdobju, ki je potrebno, da se pakiranje vrne in odstrani po koncu njegovega roka veljavnosti. To identifikacijo omogoča edinstvena oznaka zdravila, ki jo na pakiranju zagotovi proizvajalec in vsebuje naključno serijsko številko, ki je sestavljena tako, da je verjetnost, da jo uganemo ponarejevalci, zanemarljiva. Zaradi lažjega preverjanja avtentičnosti znotraj oskrbne verige in deaktiviranja posamezne oznake na mestih končne izdaje zdravila s pomočjo ročnih skenerjev je potrebno podatkovne elemente edinstvene oznake zakodirati s standardno dvodimenzionalno kodo, pri čemer mora biti kakovost te oznake dovolj visoka, da omogoča hitro branje s čim manj napakami. Glavne podatkovne elemente edinstvene oznake je potrebno natisniti tudi v človeku berljivi obliki z namenom preverjanja avtentičnosti v primeru, če je dvodimenzionalna koda neberljiva.

Uredba tudi navaja, da je preverjanje avtentičnosti edinstvene oznake posameznega pakiranja ključno za zagotovitev avtentičnosti zdravila. Preverjanje mora temeljiti na primerjavi z zanesljivimi informacijami, ki so shranjene v varen sistem arhivov. V sistemu zagotavljanja sledljivosti je potrebno vpeljati splošno pravilo, da se ob izdaji zdravila končnemu potrošniku edinstvena oznaka preveri v varnem sistemu arhivov. Preverjanje ni le bistvenega pomena za zagotavljanje avtentičnosti, temveč zagotavlja osebi, ki izdaja zdravilo, tudi dodatne informacije o tem, ali je zdravilu potekel rok uporabe in ali je zdravilo odpoklicano, umaknjeno, ukradeno ali označeno kot že prodano. Ob uspešni preveritvi je potrebno zagotoviti, da se edinstvena oznaka deaktivira v sistemu arhivov. Prav tako je potrebno edinstveno oznako deaktivirati na različnih mestih oskrbne verige v ostalih primerih, ko so zdravila vrnjena iz prodajne zaloge zaradi uničenja, zaradi pretečenega roka uporabe, za namene vzorčenj, v primeru odpoklicev s trga ipd. S tem se pakiranje s točno določeno edinstveno oznako umakne s trga in na ta način se onemogoči ponoven vstop v legalno oskrbno verigo.

3.2.1 Področje uporabe uredbe in opredelitev glavnih pojmov

Delegirana uredba 2016/161/ES predpisuje, da se njena določila uporabljajo za:

- zdravila, ki se izdajajo na recept in ki morajo imeti na embalaži nameščene zaščitne elemente v skladu z Direktivo 2001/83/ES (razen za zdravila na recept, ki so izključena iz te uredbe in so vključena v priložo 1 te uredbe);
- zdravila, ki se ne izdajajo na recept in ki so vključena v priložo te direktive.

Direktiva 2011/62/ES tudi predpisuje, da ostala zdravila, ki se ne izdajajo na recept in niso izjemoma vključena v priložo uredbe, ne nosijo zaščitnih elementov.

Delegirana uredba 2016/161/ES definira zaščitni element kot edinstveno oznako, ki omogoča identifikacijo ter preverjanje avtentičnosti posameznega pakiranja.

3.2.2 Vsebina edinstvene oznake

Delegirana uredba 2016/161/ES v 2. poglavju definira tehnične specifikacije edinstvene oznake. Edinstvena oznaka za dano pakiranje je unikatna in je sestavljena iz:

- šifre proizvoda, ki omogoča identifikacijo imena, splošnega imena, farmacevtske oblike, jakosti, velikosti in vrste ovojnine zdravila;
- serijske številke;
- nacionalne številke zdravila, če to zahteva država članica, v kateri je zdravilo namenjeno dajanju v promet (npr. številka zdravila na pozitivni listi);
- številke serije zdravila ter
- datuma izteka roka trajanja zdravila.

Serijska številka je zaporedje največ 20 števil in črk, ki ga določi deterministični ali nedeterministični algoritem za generiranje naključnih znakov. Verjetnost, da se serijska številka ugame, mora biti zanemarljiva in v vsakem primeru manjša od 1 : 10.000.

Slika 13: Primer edinstvene oznake skupaj z 2D Data Matrix kodo



Vir: F. Ludwig, Fighting Counterfeit Pharmaceuticals: A primer, Packworld, 2012.

Uredba tudi določa, da morajo proizvajalci zakodirati podatke iz edinstvene oznake v 2D Data Matrix črtno kodo, ki ima stopnjo prepoznavanja enako ali višjo kot standard Data Matrix ECC200 ter je skladna s standardom ISO/IEC 16022:2006.

Pri prekodiranju vsebine edinstvene oznake mora biti struktura – shema kodiranja – skladna z mednarodno priznano in standardizirano sintakso ter semantiko podatkov, ki omogoča identifikacijo in dekodiranje posameznih podatkovnih elementov z običajno opremo za skeniranje črtnih kod in ki je skladna s standardom ISO/IEC 15418:2009. Prav tako mora biti skladna s shemo kodiranja tudi šifra proizvoda, ki se mora ujemati s standardoma ISO/IEC 15459-3:2014 in ISO/IEC 15459-4:2014.

Uredba tudi dovoljuje, da lahko proizvajalci v dvodimenzionalno kodo vključijo tudi druge informacije, vendar le, če to dovoli pristojni organ.

Poleg zakodiranega zapisa podatkov v dvodimenzionalni črtni kodi uredba predpisuje, da je potrebno obvezno zapisati v človeku berljivi obliki tudi šifro proizvoda ter serijsko številko. Skupaj z zahtevami 54. člena Direktive 2001/83/ES, da je potrebno na zunanjo ovojnino zapisati tudi številko serije in rok trajanja izdelka, predstavlja četverica podatkov – šifra proizvoda, številka serije, rok trajanja in serijska številka – minimalno množico podatkov, ki jih mora proizvajalec signirati na končno obliko pakiranja zdravila v fazi proizvodnje zdravila.

3.2.3 Kakovost tiskanja dvodimenzionalne črtne kode

Uredba predpisuje, da mora proizvajalec ocenjevati kakovost Data Matrix kode in pri tem preverjati vsaj naslednje parametre:

- kontrast med svetlimi in temnimi deli;
- enakomernost odsevnosti svetlih in temnih delov;
- osno neprileganje;
- mrežno neprileganje;
- neuporabo odpravljajanja napak;
- poškodbe nespremenljivega vzorca;
- zmogljivost algoritma za dekodiranje referenc dekodirati kodo Data Matrix.

Če je kakovost tiskanja kode v skladu s standardom ISO/IEC 15415:2011 ocenjena z oceno vsaj 1,5, potem uredba določa, da natisnjena Data Matrix koda ustreza po kakovosti vsem zahtevanim parametrom.

3.2.4 Osnovni opis delovanja sistema preverjanja

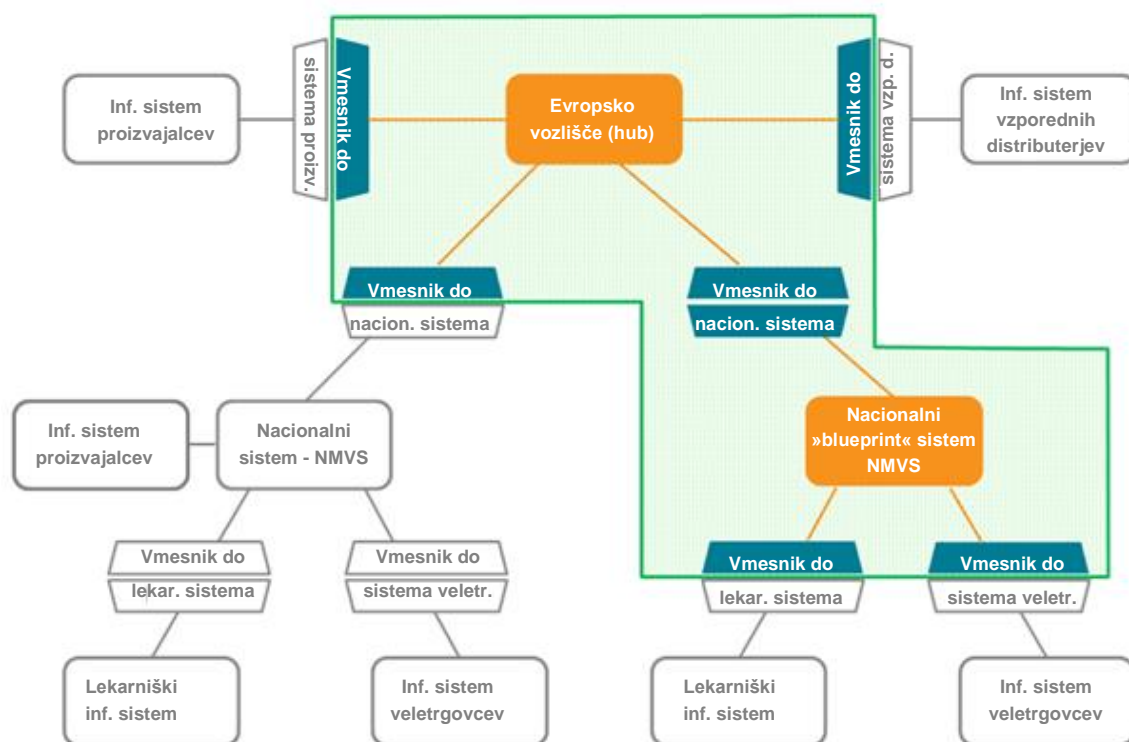
Za pravilno delovanje sistema preverjanja je potrebno vzpostaviti ustrezno informacijsko infrastrukturo, ki omogoča izvajanje naslednjih nalog:

- nalaganje, zbiranje, obdelavo, spreminjanje in shranjevanje informacij o zaščitnih elementih;
- identifikacijo in preverjanje avtentičnosti posameznega pakiranja ne glede na to, v kateri državi članici se akcija preverjanja izvaja;
- deaktiviranje edinstvene oznake posameznega pakiranja kjerkoli v oskrbni verigi;
- pod posebno določenimi pogoji omogočanje povrnitve edinstvene oznake v aktivno;
- posredovanje obvestil, da je bilo določeno zdravilo odpoklicano, umaknjeno, ukradeno, izvoženo, označeno kot brezplačni vzorec ali namenjeno za uničenje;
- posredovanje podatkov za posamezno pakiranje pristojnim organom in Evropski agenciji;
- ustvarjanje poročil, ki pristojnim organom omogočajo, da preverijo, ali vsi člani v oskrbni verigi izpolnjujejo zahteve te uredbe ali raziščejo morebitne primere ponarejanja.

Uredba predpisuje, da morajo proizvajalci ter imetniki dovoljenj za promet z zdravilom ustanoviti neprofitno pravno osebo, ki je dolžna vzpostaviti in upravljati evropski sistem informacijskih arhivov (angl. *European Medicines Verification System*, v nadaljevanju EMVS). Sistem je sestavljen iz centralnega evropskega vozlišča ter iz lokalnih arhivov, ki pokrivajo delovanje ene ali več držav članic EU.

Uredba določa obveznost proizvajalcev oz. imetnikov prometa z zdravilom, da le-ti v sistem arhivov naložijo podatkovne elemente edinstvene oznake skupaj z dodatnimi informacijami o produktu, preden sprostijo zdravilo v promet ali distribucijo, ter da te podatke kasneje ažurno posodablajo. Te informacije lahko proizvajalec naloži preko centralnega vozlišča ali preko posameznih lokalnih (nad)nacionalnih vozlišč. V prvem primeru centralno vozlišče distribuira podatke v vsa lokalna vozlišča glede na namembno (ciljno) državo zdravila, pri čemer shrani v centralno vozlišče kopijo podatkov brez seznama serijskih števil. V primeru, da proizvajalec sporoča podatke preko lokalnih vozlišč, le-ta shranijo podatke pri sebi in v centralno vozlišče posredujejo kopijo podatkov razen seznama serijskih števil. Z namenom olajšanja implementacije sistema v posameznih državah ponuja organizacija EMVO prek partnerjev t.i. »*blueprint*« sistem, ki je že pripravljen za uporabo kot nacionalni sistem za verifikacijo (angl. *National Medicine Verification System* – NMVS).

Slika 14: Shema EMVS



Vir: EFPIA, *Guidance for Manufacturers – What is required to be ready to connect to the EMVS?*, 2013, str. 14, slika 5.

Avtentičnost in deaktivacijo so dolžne izvajati osebe, ki imajo pravice izdajanja zdravil končnim potrošnikom, ob izdaji vsakega zdravila, ki vsebuje zaščitne elemente, javnosti (končnemu potrošniku oz. uporabniku). Prav tako so dolžne izvesti avtentičnost in deaktivacijo v primerih uničenja zdravil, ko zdravil ni možno vrniti veletrgovcem, ter v primerih izdaje vzorcev državnim organom in agencijam.

Avtentičnost in/ali deaktivacijo posameznega pakiranja so dolžni izvajati tudi proizvajalci in veletrgovci:

- v primeru, ko posamezno zdravilo uničijo ali prepakirajo;
- v primeru, ko zdravila prejmejo nazaj od drugih veletrgovcev ali od oseb, ki imajo pravico izdajanja zdravil potrošnikom ter zdravila ni mogoče vrniti nazaj v prodajno zalogo ali pa so namenjena distribuciji izven Evropske unije;
- v posebnih primerih dobave posebnim ustanovam, kot so zapori, hospici, raziskovalne ustanove ipd., če tako zahteva lokalna zakonodaja.

V primeru, da se pri preverjanju avtentičnosti izkaže, da se je posegalo v ovojnino zdravila ali da se je pri preverjanju zaščitnih elementov pokazalo, da zdravilo morda ni avtentično, je potrebno v skladu z uredbo takoj obvestiti ustrezne pristojne organe.

3.3 LR Kitajska

Problema distribucije in uporabe ponarejenih zdravil se je v primerjavi z ostalimi državami zelo zgodaj zavedala tudi kitajska agencija za zdravila CFDA (angl. *China Food and Drug Administration*, v nadaljevanju CFDA), ki je že leta 2008 predpisala obveznost označevanja zdravil za določene terapevtske skupine do decembra 2011, končni rok za vsa zdravila pa je bil marca leta 2015. V januarju 2013 je CFDA izdala tudi nov pravilnik o dobri praksi pri distribuciji farmacevtskih izdelkov (angl. *Good Supply Practice for Pharmaceutical Products*, v nadaljevanju GSP), ki se osredotoča na zagotavljanje kvalitete pri distribuciji in dviguje nivo zahtevanih standardov v procesih distribucije, vključno s prodajo in nakupom, v procesih preverjanja in odobritve, skladiščenja, dostave in v prodajnih procesih (CFDA, 2013). GSP vključuje spoznanja in izkušnje tako WHO kot tudi izkušnje dobre prakse distribucije EU, pri čemer je za proces omogočanja sledljivosti ključno določilo, da pravilnik določa vzpostavitev informacijskega sistema, ki omogoča sledljivost v procesih distribucije. Poleg vzpostavitve visokih standardov za sledenje je namen CFDA tudi konsolidacija in dvig kakovosti farmacevtske industrije na kitajskem trgu. Ob izdaji direktive GSP je bilo na kitajskem trgu 13.000 distributerjev ter 420.000 prodajnih mest (He, 2013).

CFDA zahteva, da so z unikatno serijsko številko označena tako posamezna pakiranja kot tudi pakiranja v višje nivoje do izključno nivoja palete ter da je potrebno zagotoviti podatke o hierarhiji pakiranja, kar pomeni, da morajo proizvajalci zagotoviti tudi podatke o agregaciji. CFDA ni sledila globalnim standardom na tem področju in je vzpostavila svoj način označevanja unikatnih oznak na posamezna pakiranja z enodimenzionalno ISO-128C črtno kodo (primer prikazuje Slika 15). EDMC (angl. *Electronic Drug Monitoring Code*, v nadaljevanju EDMC) je 20-mestna številka koda, ki vsebuje:

- kitajsko nacionalno kodo zdravila (angl. *China National Drug Code – CNDC*), sestavljeno iz oznake pakiranja ter oznake samega izdelka (dolžine 7 števil);
- serijsko številko (dolžine 9 števil) in
- kontrolno številko (dolžine 4 števil).

Slika 15: Primer EDMC oznake farmacevtskega izdelka



Vir: Tracelink, *Preparing Your IT Infrastructure, Internal Operations and Supply Network for Track and Trace Regulations*, 2016.

Posebnost kitajskega sistema dodeljevanja številke je tudi ta, da številke ne generira proizvajalec sam, temveč jih generira CFDA, pri čemer je nabor številke za osnovna prodajna pakiranja drug kot nabor številke za pakiranja v višje nivoje. Proizvajalec oz. lokalni partner se mora pred proizvodnjo prijaviti v portal »China Drug Identification, Authentication and Tracking System« ter ročno zahtevati številke in jih naložiti v svoj sistem. Prav tako mora pred pošiljanjem izdelkov na kitajski trg ročno naložiti podatke o proizvedenih pakiranjih skupaj s hierarhijo pakiranja, kar pa mora za izvoznike na kitajski trg narediti lokalni partner. Preko istega portala morajo registrirati vse nadaljnje spremembe statusa proizvoda ali spremembe v pakiranju proizvoda vsi partnerji v distribucijski verigi.

CFDA se je zaradi pritožb in konflikta interesov odločila prekiniti sodelovanje z zunanjim upravljavcem nacionalnega sistema za verifikacijo (ponudnik informacijskih storitev je del poslovne skupine, v kateri je tudi velik distributer farmacevtskih izdelkov), namerava pa tudi nadgraditi sistem in pri tem upoštevati pripombe proizvajalcev (Heath, Meng & Ruwitch, 2016).

3.4 Turčija

V Turčiji je turško ministrstvo za zdravje leta 2010 vzpostavilo informacijski sistem z imenom ITS (tur. *İlaç Takip Sistemi*) z namenom sledenja tako posameznim pakiranjem kot tudi različnim transportnim enotam. Turški zakon predpisuje kodiranje podatkov v Data Matrix kodo z uporabo GS1 standarda za vsako posamezno zdravilo, za katero turško ministrstvo za zdravje zagotavlja povračilo stroškov (angl. *reimbursement*). V to skupino spadajo tako zdravila na recept, OTC (angl. *Over-the-Counter*), zdravila v prosti prodaji, promocijski vzorci ter tudi zdravila, izdelana in pakirana v bolnišničnih lekarnah. Proizvajalci zdravil ali partnerji proizvajalcev, ki pakirajo njihova zdravila, so po turški

zakonodaji dolžni na pakiranju zagotoviti naslednje podatke: GS1 GTIN (angl. *Global Trade Identification Number*, v nadaljevanju GTIN), oznako izdelka, unikatno serijsko številko, številko serije proizvoda ter rok trajanja tako v človeku berljivi obliki kot tudi v strojno berljivi 2D Data Matrix kodi. Poleg označbe posameznega pakiranja je potrebno označiti tudi vsako transportno oz. logistično enoto (angl. *SSCC – Serial Shipment Container Code*) v skladu z GS1 ter vzdrževati podatke o agregaciji – podatke o hierarhiji pakiranja (Fletcher, 2016).

Vsak dogodek v logistični verigi se pošilja v centralni informacijski sistem, kar omogoča popolno sledenje izdelkom. Poleg podatkov za posamezno pakiranje se ob dobavah pošilja na poseben strežnik tudi podatke o agregaciji, kar olajša logistične procese. Ob izdaji zdravila se s pomočjo unikatne serijske številke izvede avtentikacija posameznega pakiranja ter preveri njen izvor. V primeru, da je zdravilo avtentično, se zanj zagotovi povračilo stroškov preko ministrstva za zdravje. Ker je zagotavljanje podatkov o hierarhiji tehnološko zelo zahtevno in ker proizvajalci dostikrat niso tehnološko ustrezno opremljeni, jih veliko najema storitve lokalnih turških podizvajalcev, ki izvajajo ustrezna etiketiranja (Fletcher, 2016).

3.5 ZDA

Prva ameriška zvezna država, ki je vzpostavila zakonodajne osnove, je bila Kalifornija, ki je na podlagi predloga kalifornijskega sveta za farmacijo (angl. *California State Board of Pharmacy – CSBP*) v letu 2009 sprejela samostojen zakon o obveznem elektronskem pedigreju zdravil (angl. *ePedigree Law*). Zakon je predvideval vzpostavitev interoperabilnega elektronskega sistema sledenja, ki bi omogočal sledenje zdravil ter serializacijo in sledenje lastništva vseh zdravil, ki bodo prodana na območju Kalifornije do začetka leta 2016 (CSBP, 2016). Zakon je bil v letu 2014 ukinjen, konec leta 2013 je bil namreč v Združenih državah Amerike sprejet na zveznem nivoju zakon o varstvu oskrbne verige z zdravili (angl. *Drug Supply Chain Security Act*, v nadaljevanju DSCSA). Ta vključuje opise ključnih korakov za izgradnjo elektronskega interoperabilnega sistema, ki bo omogočal identifikacijo in sledljivost določenih zdravil, ki se izdajajo na recept in se distribuirajo v ZDA (FDA, 2016). Zakon je bil sprejet na zveznem nivoju, zato veljajo določbe zakona za vse zvezne države, kar zagotavlja konsistentno delovanje znotraj celotnih ZDA. Zakon tudi nalaga agenciji FDA, da razvije standarde, smernice in pilotne programe, ki bodo omogočili učinkovito implementacijo sistema. Zakon proizvajalcem zdravil določa štiriletni prehodni rok, kar pomeni, da morajo biti do 27. novembra 2017 z unikatno serijsko številko označena vsa zdravila na recept (FDA, 2016).

Cilj novega sistema je, da se po uvedbi omogoči izmenjava informacij na nivoju posameznega pakiranja, ki omogoča sledljivost posameznega pakiranja zdravila. Ključne značilnosti novega sistema so (FDA, 2016):

- omogočanje preverjanja legitimnosti označbe na zdravilu na nivoju posameznega pakiranja ter s tem potrošnikom preprečitev dostopa do zdravil, ki bi lahko bila ponarejena, ukradena, kontaminirana ali škodljiva na kakršenkoli drug način;
- izboljšanje detekcije in sistema opozarjanja o ponarejenih zdravilih v oskrbni verigi ter lažji umik teh zdravil iz trga in
- omogočanje učinkovitejšega procesa odpoklica zdravil.

3.5.1 Sistem izmenjave informacij

Novi zakon DSCSA s 1. januarjem 2015 uvaja obveznost izdajanja transakcijskega dokumenta (angl. *Transaction Document – TD*). Transakcijski dokument je dokument v elektronski (do 27. novembra 2017 lahko tudi v papirni) obliki, ki ga mora ob transakciji prodaje kreirati prodajalec in predati kupcu oz. novemu lastniku zdravil. Transakcijski dokument vsebuje informacije o trenutni transakciji (angl. *Transaction Information – TI*) in mora vsebovati naslednje obvezne elemente:

- naziv izdelka;
- jakost in obliko izdelka;
- nacionalno kodo izdelka (angl. *National Drug Code*, v nadaljevanju NDC);
- velikost in število vsebnikov;
- številko serije;
- datum transakcije;
- datum pošiljke (če se odpremlja več kot 24 ur za datumom transakcije);
- ime, naslov in odgovorno osebo, ki predaja lastništvo izdelka;
- ime, naslov in odgovorno osebo, ki prevzema lastništvo izdelka.

Transakcijski dokument mora vsebovati tudi zgodovino vseh dosedanjih transakcij (angl. *Transaction History – TH*), ki sega do proizvajalca, ter izjave o skladnosti z zakonodajo, vključno s transakcijsko izjavo (angl. *Transaction Statement – TS*), ki zagotavlja, da je entiteta, ki predaja lastništvo:

- avtorizirana za distribucijo zapisa;
- prejela izdelek od druge avtorizirane entitete;
- sprejela informacijo o transakciji in izjavo pred prevzemom lastništva;
- ni zavestno odposlala zdravila, ki so ponarejena ali za to obstaja sum;
- zavezana k uporabi sistema, ki ustreza standardom za preverjanje verifikacije;
- ni zavestno predala napačne informacije in
- ni zavestno spremenila transakcijske zgodovine.

FDA je v novembru 2014 sprejela tudi osnutek smernic za način izmenjave informacij o transakcijah z naslovom »*DSCSA Standards for the Interoperable Exchange of Information for Tracing of Certain Human, Finished, Prescription Drugs: How to Exchange Product Tracing Information*«. Dokument še ni izdan v končni obliki, saj se je FDA zavezala, da bo v prihodnosti sprejela dodatna priporočila, ki bodo omogočala še boljšo povezljivost. Osnutek dokumenta predlaga naslednje načine izmenjave informacij, ki omogočajo izmenjavo standardnih dokumentov, vendar ne izključuje uporabe ostalih (FDA, 2014):

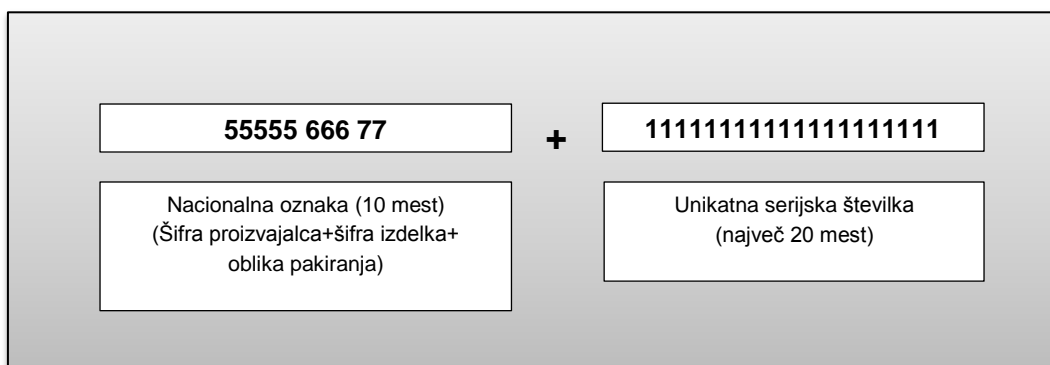
- papirnate ali elektronske verzije dokumentov za račune;
- papirnate verzije pakirnih list;
- EDI (angl. *Electronic Data Interchange*) standardov za izmenjavo podatkov, kot npr. 856 aviza dobave (angl. *Advance Shipping Notification*), ki se uporablja za najavo podatkov o prihajajoči pošiljki oz. dobavi, ter
- EPCIS (angl. *Electronic Product Code Information Services*, v nadaljevanju EPCIS) vmesnika, ki omogoča zajem in poizvedovanje informacij glede premikov in statusov v oskrbni verigi.

3.5.2 Način označevanja zdravil v ZDA

Z namenom standardizacije označevanja zdravil je FDA že leta 2010 izdala dokument z nazivom »*Guidance for Industry Standards for Securing the Drug Supply Chain – Standardized Numerical Identification for Prescription Drug Packages*«, ki predpisuje način označevanja zdravil na recept s standardizirano numerično oznako (angl. *Standardised Numerical Identification*, v nadaljevanju SNI), ki bo omogočala identifikacijo, preverjanje avtentičnosti in preverjanje sledljivosti, pri čemer omenjeni način označevanja velja samo za posamezna pakiranja, ki predstavljajo najmanjše prodajne enote (FDA, 2010).

Standardizirana numerična oznaka (SNI) je sestavljena iz nacionalne oznake zdravila (NDC), ki ustreza določenemu zdravilu, ter iz unikatne serijske številke, ki jo generira proizvajalec, ki zdravilo proizvaja ali prepakira, za vsako posamezno pakiranje. Serijske številke so lahko numerične ali alfanumerične in ne smejo vsebovati več kot 20 znakov. Primer oznake prikazuje Slika 16. V skladu z zahtevami standarda podatka o roku trajanja in o številki serije nista obvezni del oznak SNI. FDA njuno uporabo znotraj SNI ne priporoča, saj se na ta način povečuje dolžina in kompleksnost oznake SNI, hkrati pa označevanje zdravil s tema dvema podatkoma predpisujejo drugi členi zakonodaje. Ne glede na ta priporočila pa ju proizvajalec v SNI lahko vključi, če želi, na način, ki omogoča ločevanje podatkov znotraj oznake SNI, npr. kodiranje podatkov po GS1 standardu (FDA, 2010).

Slika 16: Sestava oznake SNI



Vir: *Guidance for Industry Standards for Securing the Drug Supply Chain – Standardized Numerical Identification for Prescription Drug Packages, FDA, 2010, str. 4.*

V nasprotju z ostalimi državami FDA ne predpisuje načina ter tehnologije označevanja zapisa oznake SNI. Priporočilo standarda je, da je oznaka SNI na embalaži natisnjena tako v človeku berljivi obliki kot tudi v obliki, ki omogoča strojno branje, pri čemer sama tehnologija zapisa ni predpisana, saj FDA priznava, da se tehnologije in standardi na tem področju še razvijajo. To v praksi pomeni, da standard dopušča možnost uporabe različnih načinov označevanja, kot so različni tipi 2D črtnih kod ali pa uporaba RFID oznak (FDA, 2010).

3.6 Indija

Indija ima kot pomemben svetovni izvoznik zdravil v nasprotju z ostalimi državami vzpostavljen sistem serializacije, ki ni namenjen sledenju zdravil na lokalnem indijskem trgu, temveč je namenjen sledenju zdravil, ki jih Indija izvozi na tuje trge. Indijski generalni direktoriat za zunanjo trgovino (angl. *Directorate General of Foreign Trade – DGFT*) je sprejel pravilnik »*Procedure relating to tracking and tracing of export consignment of pharmaceuticals and drugs*« (DGFT, 2014), ki od proizvajalcev izvoznikov zdravil zahteva, da uvedejo lastni sistem za sledenje izdelkom ter da uvedejo označevanje (v skladu z GS1 standardom):

- primarne embalaže (pretisni omoti, stekleničke, vsebniki ipd.), ki jo je potrebno označiti z oznako izdelka (GTIN) ter unikatno serijsko številko v obliki 2D Data Matrix kode;
- sekundarne embalaže (prodajna enota), ki jo je potrebno označiti z oznako izdelka (GTIN), številko serije, rokom trajanja in unikatno serijsko številko v obliki linearne črtne kode ali v obliki dvodimenzionalne Data Matrix črtne kode;

- terciarne embalaže (vsa nadaljnja pakiranja, vključno s transportnimi paletami), ki jo je potrebno označiti z oznako izdelka (GTIN), številko serije, rokom trajanja in unikatno serijsko številko pakiranja v obliki linearne črtne kode.

Zahteve za označevanje terciarne embalaže so veljavne od 1. oktobra 2011, za označevanje sekundarne embalaže od 1. januarja 2013, datum veljavnosti zahteve za označevanje primarne embalaže pa še ni določen in bo objavljen kasneje. Pravilnik tudi določa, da lahko proizvajalec v primeru, da regulatorni organ ciljne države zahteva drugačno označevanje, ki ni v skladu s temi določili, pisno zaprosi za dovoljenje za izjemno odstopanje od zahtevanih določil za označevanje, pri čemer o tem odloča za vsak primer posebej poseben odločitveni organ Pharmaceuticals Export Promotion Council of India.

3.7 Argentina

Tudi Argentina spada v države, ki so zelo zgodaj sprejele obvezo o obvezni serializaciji izdelkov. Argentinska nacionalna agencija za zdravila (špan. *Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica – ANMAT*) je junija 2011 sprejela uredbo o označevanju zdravil s serijskimi številkami od 1. 1. 2012 in je od proizvajalcev določenih terapevtskih skupin zdravil zahtevala vpeljavo sistema za sledenje ter označevanje tako izdelkov kot tudi označevanje transportne embalaže. Sistem se od vpeljave z novimi uredbami širi tudi na ostale terapevtske skupine (GS1, 2014a).

Proizvajalci so dolžni zdravila označiti z GS1 GTIN oznako izdelka, unikatno serijsko številko, številko serije in rokom trajanja serije tako v človeku berljivi obliki kot tudi podatke zapisati v 2D Data Matrix kodi, kodirani po standardu GS1. Ker veliko proizvajalcev še nima ustrezne tehnološke opreme za učinkovito zagotavljanje podatkov o agregaciji, podobno kot v primeru Turčije, izvozniki zdravil na argentinski trg pogostokrat najemajo storitve lokalnih izvajalcev za izvajanje označevanja transportne embalaže in zagotavljanje podatkov o hierarhiji pakiranja (Fletcher, 2016).

3.8 Brazilija

V Braziliji je Agencija za nadzor javnega zdravstva (špan. *Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria*, v nadaljevanju ANVISA) z resolucijo RDC 54/2013 junija 2013 vzpostavila pravila za delovanje brazilskega sistema za sledenje zdravil. V skladu z resolucijo morajo proizvajalci označevati s serijsko številko tako izdelke kot tudi pakiranja v višje transportne enote. Posamezna pakiranja morajo biti označena z unikatnim identifikatorjem zdravila (špan. *Identificador Único de Medicamento*, v nadaljevanju IUM), ki vsebuje naslednje podatke: ANVISA registracijsko številko izdelka, unikatno serijsko številko (naključno generirana številka, dolžine 13 znakov, unikatna na nivoju proizvajalca),

številko serije in rok trajanja. IUM je potrebno na posameznem zdravilu označiti tako v človeku berljivi obliki kot tudi v obliki 2D Data Matrix kode, kodirane po GS1 standardu. Čeprav resolucija ne zahteva označitve izdelkov z GTIN kodo, so se proizvajalci skupno odločili, da jo zaradi boljše standardizacije v kodo vseeno vključijo (GS1, 2015a).

V resoluciji sta definirana dva mejnika: do 10. decembra 2015 mora vsak člen oskrbne verige na brazilskem trgu sodelovati v pilotnem projektu in demonstrirati zmožnost zagotavljanja sledenja za vsaj tri različne serije serializiranega izdelka na tak način, da se zagotovi popolna sledljivost od proizvajalca preko veletrgovalca do končne izdaje zdravila (prodaja v lekarni, izdaja v bolnici, izdaja brezplačnega vzorca ipd.). Drugi mejnik predstavlja 10. december 2016, po katerem morajo imeti vsi člani oskrbne verige vpeljane vse potrebne procese in tehnologije, ki jim omogočajo zagotavljanje serializacije in sledljivosti za vse farmacevtske izdelke, registrirane v registru ANVISA (GS1, 2015a).

Posebnost brazilske resolucije je ta, da na nivoju države ni vzpostavljenega centralnega sistema, ki bi omogočal centralno zbiranje in preverjanje podatkov o unikatnih oznakah, temveč je to naloga proizvajalca oz. nosilca registracije. Nosilec registracije mora vzpostaviti svoj sistem, ki za lastna proizvedena zdravila omogoča tako preverjanje stanja posameznega pakiranja zdravila kot tudi shranjevanje sprememb lastništva proizvedenih zdravil med posameznimi pravnimi osebami od mesta proizvodnje do končne izdaje posameznega zdravila (GS1, 2015a). Zaradi velikega števila povezav, ki ji je potrebno vzpostaviti, so se brazilska podjetja povezala s tehnološkimi partnerji, ki bodo v njihovem imenu omogočali izvajanje transakcij – izmenjav podatkov med posameznimi organizacijami, vzpostavljali standarde izmenjav podatkov, preverjali učinkovitost izmenjav podatkov, zagotavljali podatke o sledljivosti zdravil ter izvajali proizvodne namenjene regulatornim organom (Da Silva, Dias, Dias & Pereira, 2015).

Zaradi hitre vpeljave, kompleksnosti infrastrukture in načina preverjanja ter zaradi skrbi pri lastništvu in možnosti zlorabe podatkov je brazilski sistem deležen mnogo kritik proizvajalcev (Taylor, 2015a). Agencija ANVISA se je teh problemov zavedala in je v oktobru 2015 z resolucijo RDC 45/2015 suspendirala izvajanje določila o obveznem sodelovanju v pilotnem projektu za tri preizkusne serije, hkrati pa ANVISA razmišlja o drugačni zasnovi sistema, pri katerem bi se podatki zbirali v centralni bazi (Taylor, 2015b).

3.9 Južna Koreja

Južnokorejsko ministrstvo za zdravje (angl. *Ministry of Health and Welfare*, v nadaljevanju MHW) je maja 2011 sprejelo dopolnitve dokumenta z naslovom »*Controlling and indicating barcodes of pharmaceutical products*«, s katerimi so bile vzpostavljene nove zahteve za označevanje zdravil, ki omogočajo spremljanje sledljivosti. MHW zahteva od proizvajalcev, da so po 1. januarju 2015 vsa pakiranja zdravil (od

nivoja osnovnega prodajnega pakiranja do vključno nivoja transportne palete) označena z GTIN številko izdelka, unikatno serijsko številko, številko serije ter z rokom trajanja v človeku berljivi obliki ter v strojno berljivi obliki, pri čemer je glede na namen označevanja dovoljeno označevanje v obliki linearne črtne kode GS1-128, 2D GS1 Data Matrix kode, dovoljeno pa je tudi označevanje z uporabo RFID oznak (MHWO, 2011).

3.10 Savdska Arabija

Savdska agencija za zdravila (angl. *Saudi Food & Drug Authority – SFDA*) je v letu 2014 sprejela dokument »*Saudi Drug Code (SDC), and Drug Barcoding Specifications*«, ki od proizvajalcev zahteva, da so vsa pakiranja zdravil, ki so namenjena na trg v Savdski Arabiji, od 23. marca 2015 označena z GTIN oznako produkta, serijsko številko pakiranja, z rokom trajanja ter z oznako velikosti pakiranja v človeku berljivi obliki ter v strojno berljivi obliki. Pri uporabi načina kodiranja morajo proizvajalci namesto obstoječega označevanja v obliki linearne črtne kode podatke zakodirati z 2D Data Matrix kodo, pri čemer morajo biti podatki kodirani po GS1 standardu (SFDA, 2014). Od 12. marca 2017 mora vsako pakiranje dodatno vsebovati tudi edinstveno serijsko številko, ki jo je potrebno označiti tako v človeku berljivi obliki kot tudi vključiti v podatke, ki so kodirani v Data Matrix kodo (Fletcher, 2016).

3.11 Ruska federacija

Med države, ki še nimajo sprejete veljavne zakonodaje, se pa aktivno pripravljajo na vpeljavo sistema, spada tudi Ruska federacija. Rusko ministrstvo za zdravstvo je konec leta 2015 objavilo osnutek zakona, ki predvideva vzpostavitev nacionalnega informacijskega sistema – FGIS MDLP (rus. *Федеральная государственная информационная система мониторинга движения лекарственных препаратов – ФГИС МДЛП*), ki bo omogočal sledenje zdravilom od proizvajalca do končnega potrošnika. Podobno kot v nekaterih drugih nacionalnih sistemih bo za izgradnjo in vzdrževanje skrbela vladna agencija, ostali parterji pa se bodo v ta sistem povezali elektronsko. Poleg osnovnih funkcionalnosti preverjanja statusa in sledenja naj bi imel ruski sistem tudi dodatne funkcionalnosti, kot so (Jantunen, 2016):

- končni potrošnik naj bi imel možnost preveriti, v kateri lekarni je možno dobiti zdravilo, ki ga potrebuje, ter primerjati dejansko ceno zdravila glede na maksimalno dovoljeno ceno, ki jo postavi vlada;
- proizvajalci bi imeli dostop do dejanskih podatkov o razpoložljivosti njihovih izdelkov na trgu;
- lekarne bi imele možnost pridobiti informacije, ki so povezane z določenim zdravilom;
- zdravstvene ustanove bi imele možnost naročanja farmacevtskih izdelkov;

- federalne agencije bi imele možnost nadzora nad vsemi farmacevtskimi izdelki na trgu, kar bi omogočalo nadzor nad cenami, hkrati pa bi imele možnost pridobivati podatke o prometu z zdravili.

Osnutek zakonodaje predvideva, da bo generiranje serijskih številok potekalo centralno preko sistema. Pakiranja bodo opremljena z 2D črtno kodo (2D Data Matrix kodo, QR kodo), ki bo vsebovala naslednje podatke, kodirane v skladu z GS1 standardom (Jantunen, 2016; Ministrstvo za zdravje Ruske federacije, 2016):

- kodo proizvajalca;
- proizvajalčevo kodo izdelka;
- registrirano številko izdelka;
- serijsko številko;
- številko serije;
- rok trajanja izdelka.

Ruska zakonodaja ne deli zdravil na zdravila na recept in na prosto dostopna zdravila, kot jih delita EU ali ZDA, temveč so zdravila razdeljena v 3 skupine:

- skupina 7 VZN (rus. 7 B3H): skupna značilnost zdravil te skupine je, da je zdravljenje zelo drago in da sredstva zanje zagotavlja federalni proračun; v to skupino spadajo zdravila za zdravljenje posebno določenih obolenj, kot so hemofilija, multipla skleroza, levkemija ipd., ter zdravila, potrebna po presaditvi organov;
- ŽNVLP (rus. ЖНВЛП): vitalna in nujna zdravila; seznam le-teh objavi vlada ter določi tudi zgornjo cenovno mejo in
- ostala zdravila za humano uporabo.

Časovni načrt vpeljave je dokaj tesno zastavljen. Začetek delovanja pilotnega projekta je predviden v novembru 2016, pričetek uporabe za prvo skupino zdravil (7 VZN) je predviden že 1. januarja 2017, začetek uporabe za drugo skupino (ŽNVLP) je predviden 1. januarja 2018 ter 1. januarja 2019 za tretjo skupino (Jantunen, 2016).

4 STANDARDI IN TEHNOLOGIJE OZNAČEVANJA IZDELKOV

4.1 Standardi označevanja

Prvi standard za označevanje izdelkov se je pojavil v ZDA leta 1974, ko je bilo ustanovljeno združenje UCC (angl. *Uniform Code Council*), ki je sprejelo prvi standard označevanja izdelkov UPC (angl. *Universal Product Code*, v nadaljevanju UPC) z 12-mestno številsko oznako, zakodirano v obliki enodimenzionalne črtne kode, ki omogoča strojno branje zapisa. Standardu UPC je kmalu v letu 1977 sledil evropski sistem

označevanja EAN (angl. *European Article Number*, v nadaljevanju EAN), ki je prav tako temeljil na zapisu 13-mestne unikatne kode izdelka v obliki črtne kode. Organizaciji UCC in EAN sta se leta 2005 združili v mednarodno neprofitno organizacijo GS1, ki skrbi za oblikovanje in uvajanje standardov in rešitev, ki pripomorejo k večji učinkovitosti in preglednosti oskrbovalnih verig (GS1, 2016).

Organizacija GS1 skrbi za sistem oštevilčenja z enoličnimi identifikatorji in nedvoumno označuje izdelke, storitve, sredstva ter lokacije v svetovnem merilu. Najpomembnejši identifikatorji, ki se uporabljajo v farmacevtski industriji, so (GS1, 2016):

- GTIN (angl. *Global Trade Item Number*) – globalna trgovska oznaka izdelka, ki označuje prodajno enoto;
- GLN (angl. *Global Location Number*) – globalna lokacijska številka, ki se uporablja za identifikacijo pravnih subjektov in/ali fizičnih lokacij;
- SSCC (angl. *Serial Shipping Container Code*) – zaporedna številka zabojnika, ki se uporablja za identifikacijo logističnih enot.

4.2 Tehnologije zapisa podatkov o izdelku

Pri označevanju izdelkov z edinstveno oznako je potrebno podatke o samem izdelku shraniti na ustrezen nosilec podatkov. Pri izbiri načina shranjevanja lahko tehnologije razvrstimo v dve skupini (Gout et al., 2008):

- shranjevanje podatkov na oznaki sami ter
- shranjevanje podatkov v omrežju.

Pri shranjevanju podatkov na oznaki (angl. *Data-on-Tag*) gre za decentraliziran pristop, pri katerem na nosilec podatkov shranjujemo tako edinstveno oznako izdelka kot tudi ostale potrebne podatke, ki jih sistem preverjanja potrebuje, npr. trenutni status izdelka, podatke o poreklu skupaj s transakcijsko zgodovino. Seveda mora tehnologija zapisa podatkov podpirati dinamičen način shranjevanja podatkov, nuditi pa mora tudi ustrezno kapaciteto, za zapis predvidene količine informacij. V to skupino sodi tehnologija označevanja z radiofrekvenčno identifikacijo – z RFID oznakami, ki pa morajo podpirati zapis podatkov.

Ta koncept je primeren za tiste primere uporabe, kjer vzpostavitev centralne infrastrukture ni mogoča zaradi načina uporabe (npr. delo na oddaljenih lokacijah brez ustreznega dostopa do podatkovnega omrežja) ali pa so stroški vzpostavitve ustrezne infrastrukture previsoki. Ta način shranjevanja podatkov se uporablja predvsem za tiste primere, kjer zapis in branje podatkov potekata v realnem času in sta bistvena za izvajanje procesa (npr. podatki predhodne faze proizvodnje so potrebni za izvajanje kasnejših faz), v primerih, kjer ne moremo zagotoviti zanesljivega delovanja centralne infrastrukture, ter v primerih,

kjer sta frekvenca branja in zapisa podatkov zelo visoka. Primeri uporabe so zapis podatka o serijski številki, roku trajanja, informacijah o nevarnih snoveh, navodilih za nadaljnjo proizvodnjo in shranjevanju temperaturnega profila.

Pri shranjevanju podatkov v omrežju (angl. *Data-on-Network*) pa gre za koncept, pri katerem izdelek označimo z edinstveno oznako, podatki za ta izdelek pa se shranjujejo ločeno ali v skupno bazo (popolnoma centraliziran pristop) ali pa v več lokalnih baz (decentraliziran pristop). Ta način shranjevanja podatkov uporabljamo v primeru, ko moramo striktno nadzirati vse dostope do podatkov ter ko je potrebno dostopati do podatkov za več entitet hkrati.

Prednost načina shranjevanja podatkov v centralno bazo pred shranjevanjem na oznako je tudi v tem, da je možno do podatkov dostopati tudi v primeru, ko fizični objekt ne obstaja več, oziroma v primeru, ko objekt ni fizično prisoten. Druga prednost tega načina je tudi v nižji ceni oznak, saj lahko uporabimo enostavnejše tehnologije zapisa podatkov, ki omogočajo strojno branje, kot so npr. označevanje z eno- ali dvodimenzionalnimi črtnimi kodami, lahko pa se uporabijo tudi dražje RFID oznake enostavnejših tipov (npr. RFID oznake, ki omogočajo samo branje podatkov). Podatke lahko zapišemo tudi samo v človeku berljivi obliki, vendar pa ta način za strojno branje ni primeren, saj je za branje zahtevana tehnologija optičnega prepoznavanja znakov (angl. *Optical Character Recognition*, v nadaljevanju OCR), ki zahteva večjo računsko moč in dražje sisteme prepoznavanja, ki jih trenutno ročni bralniki ne vsebujejo, hkrati pa ta način zapisa ne vsebuje mehanizmov korekcije napak pri morebitnih poškodbah.

Slabost tega pristopa pa je v bolj kompleksni informacijski infrastrukturi, ki mora biti zelo zanesljiva, prav tako pa mora vsebovati tudi zelo dobre varnostne mehanizme. Prav tako morajo biti dobro definirani standardi povezovanja in izmenjave informacij, saj v sistemu sodeluje množica različnih sistemov različnih členov v logistični oskrbni verigi.

4.3 Uporaba črtne kode

Črtna koda je zapis podatkov v obliki, ki je primerna za strojno branje, in je sestavljena iz kombinacije visoko in nizko odbojnih površin, ki se pretvorijo v binarni zapis logičnih podatkov »1« in »0«, binarni zapis pa se potem pretvori glede na standard kodiranja v numerični ali alfanumerični zapis. Prvi standardi črtnih kod so podatke zakodirali v obliki izmenjujočih črt in praznin različnih debelin, zato se je za to splošno obliko zapisa začel uporabljati termin »črtna koda«. Ker so podatki v črtni kodi zapisani linearno v eni dimenziji, je ta tip črtne kode imenovan linearna oz. enodimenzionalna (1D) črtna koda. 1D črtno kodo je mogoče prebrati z bralnikom, ki osvetli površino z linearnim svetlobnim žarkom in na podlagi odboja svetlobe prebere zakodirane podatke (Kato, Tan & Chai, 2010). Med najpogostejše tipe linearnih črtnih kod uvrščamo naslednje tipe: UPC, EAN13,

Code39, ITF, GS1-128 ipd. Primere linearnih črtnih kod prikazuje Slika 17.





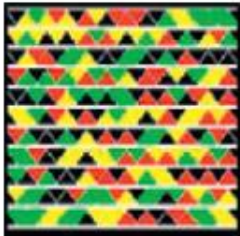
Slika 17: Različni tipi linearnih črtnih kod

UPC	 <p>1 2345678901 2</p>
EAN-13	 <p>1 234567 890128</p>
GS1-128	 <p>c o d e 1 2 8</p>
ITF	 <p>1 2 3 4 5 6 7 8</p>

Vir: Povzeto po IDAutomation, Barcode Educational Guide, 2012, str. 9–14.

Z zamenjavo načina zapisa, pri katerem podatke ne zapisujemo v obliki črt, temveč v obliki matrice črnih in belih polj, je mogoče bistveno povečati gostoto zapisa podatkov. Kljub temu da podatki niso zapisi v obliki črt, se je za ta način zapisa uveljavil termin dvodimenzionalna (2D) črtna koda. Za branje te kode je potreben bralnik, ki temelji na podobni tehnologiji kot pri branju 1D kode, vendar mora biti sposoben osvetlitve in detekcije odbite svetlobe v dveh dimenzijah (Kato, Tan & Chai, 2010). Primere različnih tipov 2D črtnih kod prikazuje Slika 18.

Slika 18: Primeri tipov 2D kod

QR	
Data Matrix	
Aztec	
PDF417	
HCCB	

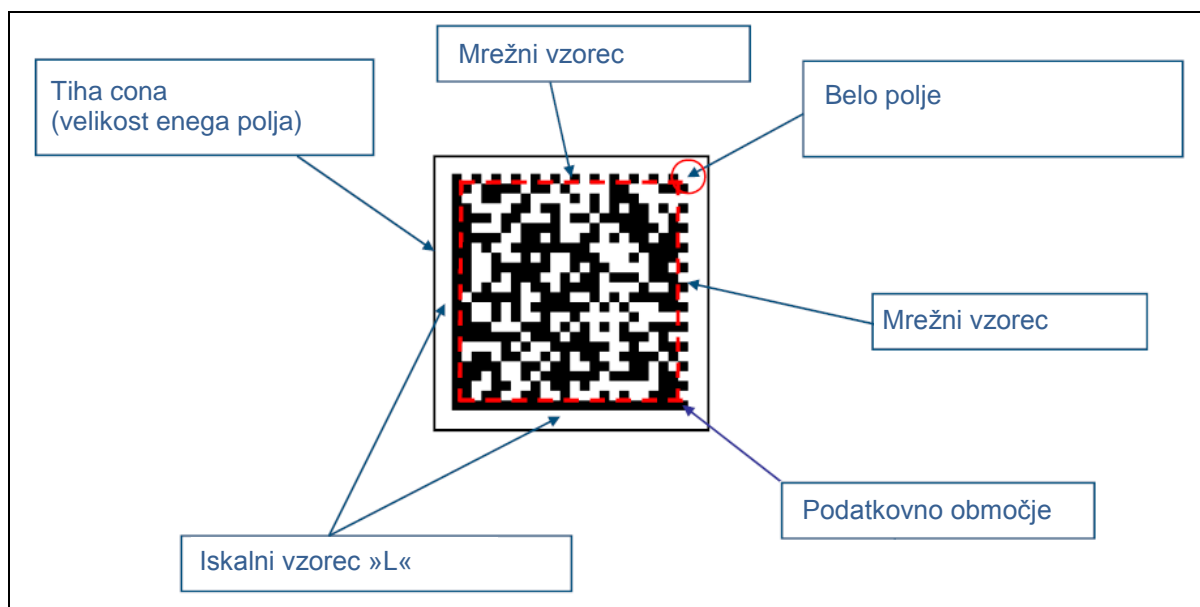
Vir: Povzeto po A. Grover, P. Braeckel, K. Lindgren, H. Berghel, & D. Cobb, *Parameters Effecting 2D Barcode Scanning Reliability*, 2010, str. 213, tabela 1.

4.3.1 2D Data Matrix črtna koda

Večina zakonodaj na področju označevanja farmacevtskih izdelkov predvideva označevanje z 2D Data Matrix kodo tipa ECC 200, ki ustreza standardu ISO/IEC 16022. 2D Data Matrix koda je dvodimenzionalna črtna koda v obliki kvadrata ali pravokotnika. Sestavljena je iz iskalnega vzorca v obliki črke »L« ter iz podatkovnega dela. Iskalni vzorec je namenjen določitvi skupne velikosti kode, orientacije ter popačenja kode, definira pa tudi število vrstic in stolpcev podatkovnega dela. Za pravilno branje 2D črtne koda je pomembna tudi tiha cona – prazno področje okrog iskalnega vzorca, širine najmanj enega polja (GS1, 2015c).

V podatkovnem delu so zapisani podatki v posameznih modulih, pri čemer je določeno število polj namenjenih za odpravo napak. 2D Data Matrix koda tipa ECC 200 uporablja Reed-Salomonov algoritem za odpravo napak, za katerega je značilno, da ohranja berljivost kode v primeru, da je fizično poškodovane do 30 % površine celotne kode. Maksimalna kapaciteta 2D Data Matrix koda je 2.335 alfanumeričnih znakov ali 3.316 numeričnih znakov, pri čemer so podatki zapisani v 36 posamičnih modulih, dimenzija koda pa je 144 x 144 polj. Maksimalna kapaciteta 2D Data Matrix koda, pri kateri se za zapis uporablja posamični modul, znaša 64 alfanumeričnih ali 88 številskih znakov, dimenzija koda pa je 24 x 24 polj (GS1, 2015c). Strukturo 2D Data Matrix koda tipa ECC 200 prikazuje Slika 19.

Slika 19: Struktura 2D Data Matrix koda tipa ECC 200



Vir: GS1, AIDC Application Standards for Healthcare – GS1 DataMatrix, 2012, str. 20.

4.3.2 Kodiranje podatkov v 2D Data Matrix črtni kodi


V 2D Data Matrix črtno kodo je mogoče zakodirati podatkovni niz po različnih standardih kodiranja (ASCII, ISO/IEC 646, C40, EDIFACT ipd.), zato GS1 standard predpisuje enoten način kodiranja znakov v binarno obliko, in sicer v skladu s standardom ISO/IEC 646 (7-bitni ASCII). Poleg načina kodiranja v binarno obliko pa GS1 standard predpisuje tudi način zapisa različnih elementov označevanja znotraj podatkovnega niza tako, da se pred vsakim elementom zapiše identifikator, ki označuje pomen posameznega elementa (GS1, 2015c). Seznam najbolj pogostih identifikatorjev prikazuje Tabela 6, primer kodiranja pa prikazuje Slika 202051.

Tabela 6: Seznam osnovnih GS1 identifikatorjev

Identifikator	Pomen	Format podatka (identifikator/podatek) F – fiksna dolžina, V – variabilna dolžina
01	GTIN	F2 / F14
10	Oznaka serije	F2 / V20
11	Datum proizvodnje	F2 / F6
17	Rok trajanja	F2 / F6
21	Serijska številka	F2 / V20

Vir: GS1, *GS1 Data Matrix Guideline*, 2015, str. 15, tabela 2-1.

Slika 20: Primer kodiranja podatkov v skladu z GS1 standardom

	GTIN	09501101020917
	Številka serije	ABCD1234
	Rok trajanja	8. 5. 2019
	Serijska številka	XY1234567890
Kodirni niz: (01)09501101020917(17)190508(10)ABCD1234(21)XY1234567890		

Uporaba GS1 kodiranja je uveljavljena v večini držav, izjema je le Nemčija, ki uporablja drugačen standard označevanja v skladu s sistemom IFA (nem. *Informationsstelle für Arzneispezialitäten*, v nadaljevanju IFA). Sistem označevanja IFA se od standarda GS1 razlikuje v tem, da se namesto označevanja izdelkov z GTIN oznako izdelka uporablja nacionalna številka izdelka PPN (angl. *Pharmacy Product Number* – PPN), poleg tega pa sistem IFA ne uporablja GS1 identifikatorje, temveč identifikatorje v skladu s standardom ANSI MH 10.8.2 (*Data Identifier and Application Identifier*), ki so (tako kot GS1 identifikatorji) skladni s standardom ISO/IEC 15418 (IFA, 2013). Dodatna zahteva sistema IFA je tudi v tem, da mora biti 2D Data Matrix koda označena z vizualno oznako PPN.


Seznam najbolj pogostih identifikatorjev prikazuje Tabela 7, primer kodiranja pa prikazuje Slika 21.

Tabela 7: Seznam identifikatorjev v skladu s sistemom IFA

Identifikator	Pomen	Format podatka (identifikator/podatek) F – fiksna dolžina, V – variabilna dolžina
9N	PPN	F2 / V22
8P	GTIN	F2 / F14
1T	Številka serije	F2 / V20
16D	Datum proizvodnje	F3 / F6
D	Rok trajanja	F1 / F6
S	Serijska številka	F1 / V20

Vir: IFA, *IFA Coding System – PPN-Code Specification for Retail Packaging*, 2013, str. 8–10.

Slika 21: Primer kodiranja podatkov v skladu z IFA standardom




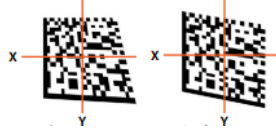


	PPN	110375286414
	Številka serije	12345ABCD
	Rok trajanja	30. 6. 2015
	Serijska številka	12345ABCDEF98765

Kodirni niz: (9N)110375286414(D)150600(1T)12345ABCD (S)12345ABCDEF98765

4.3.3 Kvaliteta tiska 2D Data Matrix črtne kode

Skladno z delegirano uredbo mora kvaliteta tiska ustrezati določeni stopnji kvalitete v skladu s standardom ISO/IEC 15415 in mora znašati najmanj 1,5. GS1 smernice za verifikacijo kvalitete tiska, ki so podlaga za ISO standard 15415, predpisujejo, da je potrebno natisnjeno kodo oceniti v skladu s sedmimi parametri: možnostjo dekodiranja, kontrastom, osnim neujemanjem, modulacijo, mrežnim neujemanjem, možnostjo odprave napak, poškodbo fiksnega vzorca (Tabela 8). Ocena kvalitete (angl. *quality grade*) je aritmetična sredina ocene merjenja kode v skladu s temi parametri in je izražena numerično od vrednosti 0.0 (najnižja kakovost) do vrednosti 4.0 (najvišja kakovost) (GS1, 2015d).

Tabela 8: Parametri ocenjevanja 2D Data Matrix kode

Parameter	Primer	Opis
Možnost dekodiranja	–	Merjenje, ali je koda sploh strojno berljiva ali ne.
Kontrast		Merjenje razlike med temnimi in svetlimi deli kode.
Oсно neujemanje		Merjenje neenakomernega povečanja ali krčenja po x ali y osi.
Modulacija		Merjenje konsistentnosti razlik med svetlimi in temnimi deli kode.
Mrežno neujemanje		Merjenje največjega odstopa med teoretično predvideno lokacijo z uporabo referenčnega algoritma ter dejanskim rezultatom.
Možnost odprave napak	–	Merjenje stopnje redundance zapisa.
Poškodba fiksnega vzorca		Merjenje poškodb fiksnega vzorca.
Ujemanje s ciljno velikostjo celice		Parameter se pri oceni ne upošteva, je pa pomemben za kontrolo, ker vpliva na zmogljivost branja.

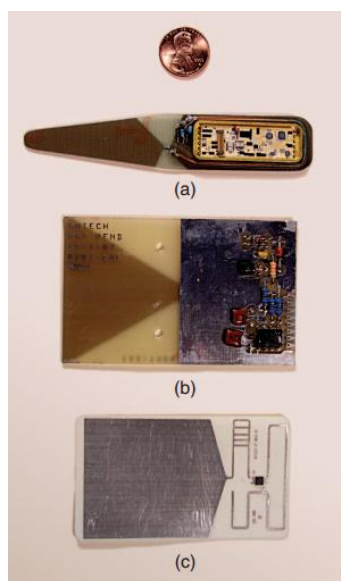
Vir: GS1, GS1 Data Matrix Guideline, 2015, str. 31–34.

4.4 Uporaba tehnologije radiofrekvenčne identifikacije

4.4.1 RFID infrastruktura

Naprednejša tehnologija označevanja izdelkov je uporaba tehnologije radiofrekvenčne identifikacije - RFID, ki izvira iz vojaške tehnologije prepoznavanja letal, razmah pa je doživel po letu 1990 z razvojem standardov uporabe ter z razvojem cenovno dostopnih mikrokompnent (Landt, 2005). Slika 22 prikazuje razvoj in miniaturizacijo RFID oznake: 12-bitno bralno oznako iz leta 1976 (a), 128-bitno bralno oznako iz leta 1986 (b) ter 1024-bitno bralno-pisalno oznako, narejeno leta 1999 (c).

Slika 22: Miniaturizacija RFID oznak



Vir: J. Landt, *The history of RFID*, 2005, str. 10, slika 2.

Za uporabo RFID potrebujemo ustrezno infrastrukturo, ki je v osnovi sestavljena iz RFID oznak ter RFID bralnikov, za izmenjavo podatkov pa skrbi vmesna programska oprema (Hodges & Harrison, 2003; Lehtonen, 2009; Ranasinghe & Cole, 2008):

RFID oznaka (angl. *RFID tag*) je majhna elektronska naprava, ki je pritrjena na fizični izdelek in je lahko v obliki plastičnih ali steklenih kapsul, pametnih kartic ter pametnih nalepk. RFID oznaka vsebuje anteno ter krmilnik, ki vsebuje procesor in spomin. Oznake sporočajo svojo identifikacijsko oznako, poleg tega pa lahko vsebujejo tudi dodatne senzorje, uporabniški spomin, mehanizme za avtentikacijo, enoto za kriptiranje podatkov ipd. Pasivne oznake dobijo energijo za delovanje preko elektromagnetnega polja, ki ga oddaja bralnik, aktivne oznake pa vsebujejo lastni vir napajanja.

RFID bralniki so naprave, ki so zadolžene za izvajanje komunikacije z oznakami in so kljub nazivu »bralnik« namenjene tako branju podatkov iz oznak kot tudi pisanju podatkov na oznake. Naprave vsebujejo eno ali več anten in so v obliki fiksnih ali mobilnih naprav.

Vmesna programska oprema (angl. *middleware*) skrbi za pretvorbo surovih signalov in dogodkov na nižjem fizičnem nivoju v dogodke na višjem nivoju, ki jih potem posreduje informacijskim sistemom na višjih nivojih, kot so sistemi za upravljanje oskrbnih verig (angl. *Supply Chain Management*, v nadaljevanju SCM), celovite programske rešitve (angl. *Enterprise Resource Planning*, v nadaljevanju ERP) ipd.

RFID oznake so tehnološko naprednejše in imajo v primerjavi s črtno kodo določene prednosti (Schuster, Brock & Allen, 2007; Sachdeva & Pati, 2009; Uckelmann 2012):

- med senzorjem in izdelkom ni potrebe po direktni vidljivosti;
- možno je hkrati branje več oznak;
- branje je možno popolnoma avtomatizirati, medtem ko branje črtne kode zahteva v določenih primerih človeško posredovanje;
- omogočajo dvosmerno komunikacijo;
- podatke je na oznaki možno spreminjati;
- večjo zanesljivost delovanja;
- večjo kapaciteto;
- možnost razširitve z dodatnimi senzorji, npr. senzorji temperature.

Isti avtorji hkrati ugotavljajo tudi pomanjkljivosti uporabe RFID tehnologije, ki so:

- majhno število aktivnih sistemov (pomanjkanje kritične mase);
- visoka cena oznak;
- visoki stroški implementacije v obstoječo infrastrukturo;
- nezreli standardi;
- pomanjkanje znanja za implementacijo.

4.4.2 Uporaba RFID na področju označevanja in sledenja

Z namenom uporabe tehnologije RFID na področju označevanja in sledenja izdelkov je bilo potrebno razviti standarde za način zapisa podatkov na RFID oznake, bralnike in vmesno programsko opremo. Primarno vlogo na tem področju ima laboratorij Auto-ID Center, ki deluje v sklopu inštituta MIT (angl. *Massachusetts Institute of Technology – MIT*). Auto-ID Center je v sodelovanju z več kot 100 partnerji iz gospodarstva v letu 2003 končal z razvojem prve verzije standardov in tehnologij EPC (angl. *Electronic Product Code*, v nadaljevanju EPC) ter jih prenesel na organizacijo EPCglobal, ki deluje pod okriljem organizacije GS1. V sklopu organizacije EPCglobal delujejo različne delovne skupine, ki skrbijo za razvoj standardov in tehnologij za različne poslovne scenarije ter promovirajo vpeljavo in širitev standardov EPC (Thiesse & Michahelles, 2006).

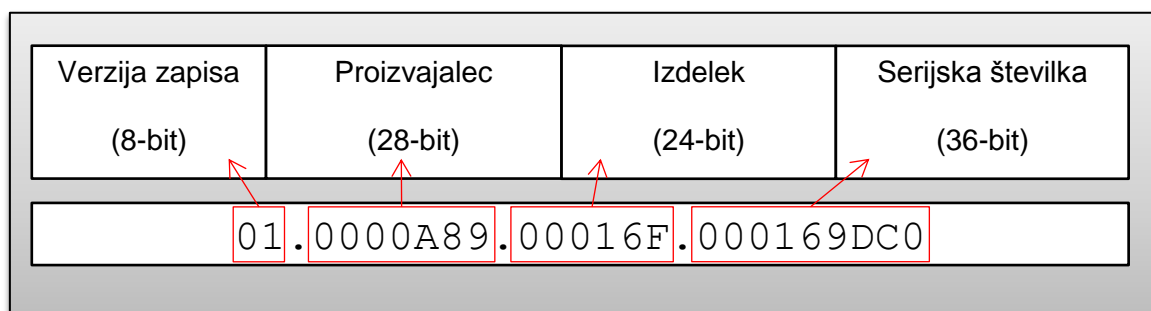
4.5 Elektronska koda izdelka

Elektronska koda izdelka – EPC je unikatna oznaka, ki je namenjena označevanju fizičnih objektov na vseh nivojih in podpira vse obstoječe metode označevanja, kot so GS1 ali DoD sheme ameriškega ministrstva za obrambo (angl. *Department of Defense Scheme*). Ker je primarni namen uporabe kode EPC povezovanje med fizičnim objektom in podatki v omrežju, je koda načrtovana tako, da služi kot učinkovita informacijska referenca, hkrati pa njena zasnova omogoča razširitev, to pa omogoča širitev njene uporabe v prihodnje

(Schuster, Brock & Allen, 2007). Med EPC oznako in GS1 shemo označevanj obstaja definirana preslikava, ki omogoča, da vsak serializiran objekt, označen v skladu z GS1 standardom, uporabimo v EPC kontekstu ter obratno. V EPC kodo lahko tako zakodiramo serializirano globalno trgovsko številko izdelka (angl. *Serialized GTIN – SGTIN*), možno pa je zakodirati tudi ostale GS1 elemente: zaporedno številko transportne enote (SSCN), razširjeno globalno oznako lokacije (SGLN) ipd. (GS1, 2015b).

Shema EPC kode je sestavljena iz štirih segmentov (Schuster, Brock & Allen, 2007). Številka verzije specificira format EPC kode, saj trenutno obstaja več različnih formatov EPC kode (64-bitni EPC, 96-bitni EPC ter 256-bitni EPC). Številka proizvajalca enolično določa proizvajalca določenega izdelka. Številka izdelka je unikatna številka, ki enolično določa razred izdelka, ki ga proizvajalec proizvaja. Edinstvena serijska številka pa enolično določa vsak posamezen izdelek znotraj določene številke oz. oznake izdelka. Serijska številka znotraj istega razreda se ne sme ponoviti, se pa lahko ponovi pri drugem izdelku oz. pri drugi skupini izdelka. V skladu z EPC standardom je enolični identifikator posameznega izdelka trojček: proizvajalec, izdelek in serijska številka (Leong, Ng & Engels, 2005). Strukturo in primer EPC kode prikazuje Slika 23.

Slika 23: Struktura EPC kode



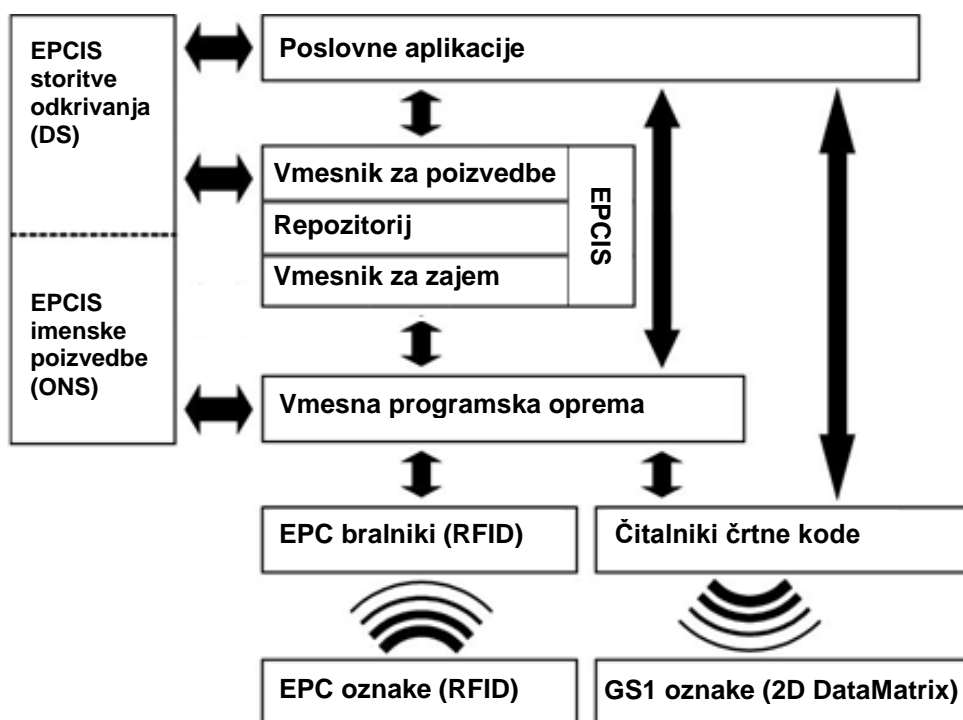
Vir: E.W. Schuster, D. L. Brock, & S. J. Allen, *Global RFID – The Value of the EPCglobal Network for Supply Chain Management*, 2007, str. 24, slika 2–4.

4.6 Arhitektura EPC omrežja

Osnovne značilnosti arhitekture EPC omrežja so definirane s standardom GS1 »*EPCglobal Architecture Framework*« (GS1, 2015b), ki EPC omrežje definira kot zbir medsebojno povezane strojne in programske opreme ter standardov izmenjave podatkov. Standard je odprt in ne predpisuje ne dejanske systemske arhitekture in ne dejanske strojne in programske opreme, temveč samo vmesnike, ki naj bi jih dejanski sistemi morali implementirati (GS1, 2015b). Namen standarda EPC omrežja je vzpostaviti povezavo med partnerji v oskrbni verigi in omogočiti izmenjavo informacij med njimi z uporabo RFID tehnologije (Thiesse & Michahelles, 2006). EPC omrežje lahko opišemo tudi kot inteligentno vseprisotno omrežje, ki samodejno in neopazno povezuje fizične objekte z

globalnim podatkovnim omrežjem (Ranasinghe, Harrison & Cole, 2008).

Slika 24: Komponente EPC omrežja



Vir: Prirejeno po F. Thiesse, & F. Michahelles, *An overview of EPC technology*, 2006, str. 104, slika 5.

Osnovne komponente EPC omrežja, ki omogoča zajem, shranjevanje in dostop do dogodkov, prikazuje Slika 24. Omrežje na najnižjem nivoju sestavljajo EPC oznake, s katerimi so označeni fizični objekti (izdelki, transportne škatle, transportne palete ipd.). EPC bralniki, ki z oznakami komunicirajo, ter vmesna programska oprema pretvarjajo signale na najnižjem nivoju v poslovne dogodke. Elementarne dogodke lahko beležijo tudi čitalniki črtne kode, ki dogodke zaznavajo z branjem črtne kode, ki je pritrjena na fizični objekt. Osrednja komponenta je EPCIS storitev, ki omogoča zajem, shranjevanje ter proizvodovanje (dostop) do vseh shranjenih podatkov o dogodkih, ter EPCIS storitvi ONS (angl. *Object Name Service*, v nadaljevanju ONS) in DS (angl. *Discovery Service*, v nadaljevanju DS), ki omogočata dostop do podatkov v porazdeljenem omrežju (Thiesse & Michahelles, 2006).

4.7 EPCIS

Primarno vlogo pri izmenjavi podatkov ima programska komponenta oz. sistem za zagotavljanje informacijskih storitev EPCIS, ki omogoča izmenjavo podatkov med različnimi aplikacijami, tako znotraj posameznih organizacij kot tudi med različnimi

organizacijami. EPCIS predstavlja standardni vmesnik med aplikacijami, ki zajemajo podatke o posameznem izdelku, označenim z EPC, ter med tistimi aplikacijami, ki te podatke potrebujejo (ERP, SCM ipd.).

EPCIS sistem je sestavljen iz treh komponent (GS1, 2014b; GS1, 2015b):

- EPCIS aplikacije za zajem dogodkov (angl. *Capturing Application*): komponenta, ki skrbi za zajem dogodkov, povezanih z EPC, ki izhajajo iz RFID ali iz drugih virov;
- EPCIS aplikacije za shranjevanje (angl. *Repository Application*): komponenta, ki skrbi za shranjevanje dogodkov, ki jih generira ena ali več aplikacij za zajem dogodkov, ter omogoča dostop do teh podatkov v kasnejših poizvedbah; shranjevanje dogodkov se izvaja preko EPCIS vmesnika za zajem podatkov (angl. *EPCIS Capture Interface*);
- EPCIS aplikacije za dostop (angl. *EPCIS Accessing Application*): komponenta, preko katere se dostopa do podatkov o dogodkih, shranjenih v repozitoriju, ali se dostopa do aplikacije za zajem, ki omogoča izvajanje poslovnih procesov, kot so skladiščni ali logistični procesi; dostop do podatkov se izvaja preko EPCIS poizvedovalnega vmesnika (angl. *EPCIS Query Interface*).

EPCIS sistemi so glavni instrumenti za izmenjavo podatkov med končnimi uporabniki in ponujajo ključne funkcije za poizvedovanje podatkov. V primeru, da EPCIS vnaprej pozna lokacijo vira informacij, potem uporaba mrežnih storitev odkrivanja ni potrebna, saj lahko dostopa do ustreznega repozitorija direktno. V primeru porazdeljene infrastrukture pa je potrebno z ustrezno storitvijo najti vir ustrezne informacije. Del EPC arhitekture sta tudi mrežni storitvi, ki omogočata odkrivanja vira v primeru, ko so podatki shranjeni na več lokacijah (GS1, 2015b):

- EPCIS storitev za imenske poizvedbe (ONS): temelji na obstoječem DNS sistemu za odkrivanje internetnih naslovov (angl. *Domain Name System – DNS*) in za vsak EPC vrne lokacijo EPCIS sistema, ki je kreiral določen EPC;
- EPCIS storitev odkrivanja (DS): za poizvedovalni objekt vrne podatke o nadaljnjih EPCIS repozitorijih, ki hranijo podatke za določen EPC.

4.7.1 EPCIS podatkovni model

Osnovni namen uporabe EPCIS je shranjevanje na standardni način, ki omogoča standardno izmenjavo podatkov o posameznih izdelkih med partnerji v oskrbni verigi. Za večino industrij, ki uporabljajo EPC infrastrukturo, lahko tip podatkov razdelimo na statične podatke ter na transakcijske podatke. V skupino statičnih podatkov spadajo (GS1, 2015b):

- statični podatki na nivoju posameznega razreda (angl. *Class-level Static Data*): podatki, ki so skupni za določen razred (npr. skupni podatki na nivoju izdelka ali na nivoju skladiščne enote);
- statični podatki na nivoju posameznega elementa oz. instance (angl. *Instance-level Static Data*): podatki, ki so dodeljeni posameznemu elementu in se lahko med posameznimi elementi znotraj istega razreda razlikujejo (npr. serijska številka, datum proizvodnje ipd.).

Med transakcijske podatke pa uvrščamo tiste podatke, ki se spreminjajo in katerih obseg med življenjskim ciklom narašča (GS1, 2015b):

- opažanja o posameznem elementu (angl. *Instance Observations*): shranjujejo dogodke, ki se zgodijo med življenjskim ciklom EPC (npr. izdelek X s serijsko številko Y je bil ob uri/datumu D dodan na paleto Z);
- opažanja o količinskem stanju (angl. *Quantity Observations*): shranjujejo dogodke, ki so povezani z merjenjem števila oz. količine EPC znotraj določenega razreda (npr. na skladiščni lokaciji X v podjetju Y se je ob uri/datumu D nahajalo W izdelkov Z);
- opažanja o poslovnih transakcijah (angl. *Business Transaction Observations*): shranjujejo povezave med poslovno transakcijo in med enim ali več EPC (npr. transportna paleta Y, ki je vsebovala izdelek X, je bila odposlana iz podjetja Y podjetju Z ob uri/datumu D).

Statični in transakcijski podatki se razlikujejo tudi v tem, da transakcijske podatke generirajo in spreminjajo različni partnerji v oskrbni verigi med življenjskim ciklom izdelka, statične podatke pa praviloma kreira proizvajalec izdelka.

4.7.2 Struktura EPCIS dogodka in dogodkovni tipi

Osnovna podatkovna enota je struktura, ki vsebuje opis posameznega koraka znotraj poslovnega procesa. Ta struktura se imenuje EPCIS dogodek (angl. *EPCIS event*) (GS1, 2014b). EPCIS dogodek se lahko nanaša na katerokoli dogajanje v oskrbni verigi, ki ga lahko povežemo s fizičnim elementom in določenim diskretnim stanjem (Goebel, Evdokimov, Tribowski & Günther, 2010). Zbir EPCIS dogodkov nudi natančno sliko o izvajanju poslovnega procesa skozi različno časovno obdobje ter skozi različne lokacije. Informacijska vsebina posameznega EPCIS dogodka je razdeljena v 4 dimenzije (GS1, 2014b):

- »**Kaj**« dimenzijo definira seznam EPC elementov, ki identificirajo enega ali več fizičnih objektov, ter seznam poslovnih transakcij, v katere so ti elementi vključeni;
- »**Kdaj**« dimenzijo dogodka definirata dve časovni oznaki, ki označujeta čas, ko se je dogodek zgodil, in čas, ko se je dogodek shranil;

- »**Kje**« dimenzija je definirana z identifikatorjem lokacije ob nastopu dogodka ter z identifikacijo lokacije, kjer naj bi se objekti nahajali po dogodku samem;
- »**Zakaj**« dimenzija vsebuje informacijo o poslovnem kontekstu, katerega sestavine so: identifikator poslovnega koraka (npr. odpošiljanje, prejem ipd.), identifikator stanja objekta po nastalem dogodku (npr. aktiven, odposlan, uničen ipd.), identifikatorji poslovnih partnerjev (v primeru, da se dogodek nanaša na menjavo lastništva objektov), podatki o povezanih transakcijskih dokumentih (npr. številka naročila, dobavnice ipd.), podatki o samem izdelku na nivoju izdelka ali serije izdelka ter dodani podatki, definirani z dogovorjenimi razširitvami.

Na podlagi teh štirih dimenzij, ki opisujejo, kaj se z objektom dogaja na fizičnem ali virtualnem nivoju, definira EPCIS standard 4 tipe EPCIS dogodkov (GS1, 2014b):

- **Dogodek objekta** (angl. *Object Event*) predstavlja dogodek, ki se zgodi enemu ali več fizičnim ali digitalnim objektom. Ta tip dogodka je najenostavnejši in tudi najbolj pogost tip dogodka.
- **Dogodek združitve** (angl. *Aggregation Event*) predstavlja dogodek, ko se en ali več fizičnih objektov ali združijo skupaj ali pa se medsebojno razdružijo. Ta tip dogodka je naslednji najpogostejši dogodek in skupaj s prejšnjim tipom pokriva večino dogodkov v tipičnih poslovnih procesih.
- **Dogodek transformacije** (angl. *Transformation Event*) predstavlja dogodek, v katerem se vhodni objekti delno ali v celoti porabijo ter pri tem nastanejo izhodni objekti.
- **Dogodek transakcije** (angl. *Transaction Event*) predstavlja dogodek, pri katerem se en ali več objektov povežejo ali ločijo s posamezno ali z večimi poslovnimi transakcijami.

Primer EPCIS dogodka, kodiranega v XML obliki, prikazuje Slika 25.

Slika 25: Primer dogodka agregacije

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8" standalone="yes"?>
<epcis:EPCISDocument
xmlns:epcis="urn:epcglobal:epcis:xsd:1"
xmlns:example="http://ns.example.com/epcis"
xmlns:xsi="http://www.w3.org/2001/XMLSchema-instance"
creationDate="2005-07-11T11:30:47.0Z"
schemaVersion="1.1">
<EPCISBody>
<EventList>
<AggregationEvent>
<eventTime>2013-06-08T14:58:56.591Z</eventTime>
<eventTimeZoneOffset>+02:00</eventTimeZoneOffset>
<parentID>urn:epc:id:sscc:0614141.1234567890</parentID>
<childEPCs>
<epc>urn:epc:id:sgtin:0614141.107346.2017</epc>
<epc>urn:epc:id:sgtin:0614141.107346.2018</epc>
</childEPCs>
```

se nadaljuje

Slika 26: Primer dogodka agregacije (nad.)

```
<action>OBSERVE</action>
<bizStep>urn:epcglobal:cbv:bizstep:receiving</bizStep><disposition>urn:epcglobal:
cbv:disp:in_progress</disposition>
<readPoint><id>urn:epc:id:sgln:0614141.00777.0</id></readPoint>
<bizLocation><id>urn:epc:id:sgln:0614141.00888.0</id></bizLocation>
<extension>
<childQuantityList>
<quantityElement>
<epcClass>urn:epc:idpat:sgtin:4012345.098765.*</epcClass>
<quantity>10</quantity>
<!-- Meaning: 10 units of GTIN '04012345987652' -->
</quantityElement>
<quantityElement>
<epcClass>urn:epc:class:lgtn:4012345.012345.998877</epcClass>
<quantity>200.5</quantity>
<uom>KGM</uom>
<!-- Meaning: 200.5 kg of GTIN '04012345123456' belonging to lot '998877'-->
</quantityElement>
</childQuantityList>
</extension>
<example:myField>Example of a vendor/user extension</example:myField>
</AggregationEvent>
</EventList>
</EPCISBody>
</epcis:EPCISDocument>
```

Vir: GSI, EPC Information Services (EPCIS). Version 1.1. Specification, 2014, str. 123–124.

5 INFORMACIJSKI SISTEMI V PROIZVODNO-LOGISTIČNIH PROCESIH V FARMACIJI

5.1 Vpliv serializacije na proizvodno-logistične procese

Rossetti C. L. in Handfield R. (2010) ugotavljata, da so sodobne farmacevtske oskrbne verige zelo kompleksne. V njih v različnih vozliščih nastopajo primarni proizvajalci (proizvajalci učinkovin, vključno s pogodbenimi proizvajalci), sekundarni proizvajalci (proizvajalci polizdelkov in končnih izdelkov skupaj s pogodbenimi proizvajalci), področna skladišča in distribucijski centri, distributerji (veledrogeristi) in lekarne ter bolnice kot končna izdajna mesta (Shah, 2004). Sodobna proizvodna podjetja velikokrat nastopajo v oskrbnih verigah v različnih vlogah – pogostokrat kar v vseh (z izjemo vloge končnih izdajnih mest). Podobno kompleksni so tudi proizvodno-logistični procesi – tako znotraj podjetij kot tudi med posameznimi partnerji znotraj oskrbnih verig – ter seveda tudi informacijski sistemi, ki te procese podpirajo.

Vpeljava serializacije ima še posebno velik vpliv na procesno proizvodnjo. Ker so zahteve o serializaciji vezane na označevanje farmacevtskih izdelkov oz. na označevanje posameznih pakiranj, je v tem poglavju pojem »proizvodnja« mišljen kot proizvodnja končnih farmacevtskih izdelkov.

5.1.1 Tradicionalni koncept proizvodnje v farmaciji

Tradicionalni osnovni proizvodni koncept v farmacevtski procesni industriji lahko opišemo kot proizvodnjo velikega števila identičnih izdelkov, ki se proizvajajo v posameznih serijah v skladu s predpisanimi standardi in normami. Skladno s tem konceptom so bile načrtovane ročne in avtomatizirane proizvodne linije ter standardni operativni postopki (opisi delovnih procesov), ki naj bi zagotavljali, da so si izdelki med seboj identični in ustrezajo zahtevani kakovosti. Vsako neskladje, ki je izven proizvodnih norm, predstavlja odstop, neustrezen izdelek pa je potrebno izvreči (Hockenberger, 2012).

Z vidika kakovosti in z vidika spremljanja zalog je potrebno za posamezno serijo spremljati samo skupno število proizvedenih izdelkov ter število vzetih vzorcev, neustreznih, odposlanih ter uničenih izdelkov, spremljanje posameznih izdelkov pa ni potrebno (npr. kontrolorji v proizvodnji lahko posamezni izdelek kot proizvodni vzorec vzamejo iz končne transportne škatle in ga nadomestijo z drugim ipd.).

Temu načinu spremljanja sledijo tudi obstoječi poslovni ERP sistemi in proizvodni MES (angl. *Manufacturing Execution System*, v nadaljevanju MES) sistemi, ki so orientirani na količinsko spremljanje zalog znotraj posamezne serije ali skladiščne enote izdelka, ne vsebujejo pa funkcij za podporo sledenju posamezni enoti (pakiranju) izdelka. Prav tako pri klasični proizvodnji ne podpirajo možnosti označitve posameznih izdelkov sistemi za označevanje oz. tiskanje podatkov na embalažo izdelkov. Označevanje izdelkov je v klasični proizvodnji lahko mehansko (vtisk), lahko pa označevanje znotraj pakirnih linij izvajajo enostavni označevalni sistemi (industrijski tiskalniki z brizganjem črnila, termični tiskalniki ali industrijski laserski tiskalniki), ki zmorejo označevati izdelke z vnaprej pripravljenimi podatki (oznaka izdelka, številka serije, rok trajanja, črna koda s fiksnimi podatki ipd.).

5.1.2 Serializacija v farmacevtski proizvodnji

Z vpeljavo serializacije se tradicionalni proizvodni koncept spremeni. Proizvodnjo v tem primeru opišemo kot proizvodnjo velikega števila izdelkov, ki v skladu s predpisanimi standardi in normami ustrezajo zahtevani kakovosti, pri čemer so izdelki unikatno označeni, oznaka pa je informacijsko povezana s podatki o seriji izdelka, lahko pa je oznaka izdelka povezana tudi z unikatno oznako pakiranja v višje nivoje (Hockenberger, 2012).

Vpeljava serializacije zahteva radikalno spremembo razmišljanja in načina dela. Obstoječe ročne in avtomatizirane pakirne linije je potrebno spremeniti tako, da podpirajo označevanje izdelkov z unikatnimi številkami ter v primeru agregacije sporočanje o načinu pakiranja izdelkov v višje nivoje. Prav tako je potrebno dopolniti obstoječe ERP, MES in

tiskalniške sisteme, ki morajo omogočiti izmenjavo unikatnih števil in ostalih podatkov za označevanje pred začetkom proizvodnje ter podatke o proizvedenih izdelkih (skupaj z uničenimi, vzorčenimi ipd. izdelki) po koncu proizvodnje. Poleg količinskega vodenja zalog morajo sistemi podpirati tudi spremljanje dogodkov in ažuriranje stanja na nivoju posameznega izdelka oz. na nivoju ustreznega pakiranja.

Ključ pri uspešni vpeljavi pa je seveda tudi človeški faktor. Za zagotavljanje podatkovne integritete v primeru serializacije so ključni operaterji v proizvodnji, ki zagotavljajo podatke v procesih ročnega dela na liniji (ročno pakiranje, izvajanje vzorčenj, ponovnih pregledov, uničenj ipd.). Obstoječe standardne operativne postopke je treba spremeniti oz. jih je potrebno dopolniti z navodili, kako naj operaterji spremljajo in ažurirajo status vsakega posameznega izdelka v primerih, ko je za izdelek potrebna serializacija. V primeru serializacije so operaterji bistveno manj fleksibilni oz. za izvedbo ustrezne dodatne akcije potrebujejo več časa, saj je potrebno statuse ustrezno ažurirati (npr. vzorčenega izdelka iz škatle ni možno enostavno zamenjati z novim izdelkom, poškodovan izdelek je potrebno ročno označiti kot uničen ipd.). Dodatna težava za operaterje pomeni dejstvo, da se lahko na proizvodni liniji v razmeroma kratkem času izmenjujejo izdelki, ki zahtevajo serializacijo, kot tudi izdelki, ki je ne zahtevajo. Idealno bi bilo, da bi proizvajalec vpeljal serializacijo hkrati za vse izdelke, vendar zaradi zapletenih postopkov registracije farmacevtskih izdelkov to praviloma ni možno.

5.1.3 Ocena stroškov vpeljave serializacije

Vpeljava sistemov za serializacijo pomeni za proizvajalce visoke investicijske in vzdrževalne stroške za nadgradnjo proizvodnih linij s sistemi za označevanje in agregacijo ter za nakup, integracijo in nadgradnjo obstoječih informacijskih sistemov. Svetovalna hiša Booz Allen Hamilton je v letu 2013 izvedla raziskavo na ameriškem trgu, pri kateri je sodelovalo deset farmacevtskih proizvajalcev iz različnih skupin (originatorji, generiki, pogodbeni proizvajalci) ter sedem dobaviteljev iz različnih skupin (svetovalne hiše, dobavitelji tehnološke opreme, dobavitelji programske opreme), ki so ocenili stroške implementacije sistema za serializacijo za hipotetičnega farmacevtskega proizvajalca srednje velikosti, ki ima štiri proizvodne lokacije s tremi pakirnimi linijami ter dva distribucijska centra (Booz Allen Hamilton, 2013). Rezultati raziskave so prikazani v Tabelah 9 in 10.

Tabela 9: Skupni stroški implementacije in vzdrževanja za hipotetično farmacevtsko podjetje srednje velikosti

	Povprečni (minimalni–maksimalni) stroški implementacije (v milijonih USD)	Povprečni (minimalni–maksimalni) letni stroški vzdrževanja (v milijonih USD)
Stroški, ocenjeni s strani proizvajalcev	36,0 (20,0–48,0)	7,2 (4,2 – 9,7)
Stroški, ocenjeni s strani dobaviteljev	9,7 (6,4–14,0)	0,66 (0,44–1,10)

Vir: Booz Allen Hamilton, Implementing a Pharmaceutical Serialization and Traceability System in the United States: Stakeholder Perspectives and Investments, 2013, str 30, tabela 15.

Tabela 10: Stroški implementacije in vzdrževanja za posamezno proizvodno linijo, proizvodno mesto in podjetje

	Povprečni (min.–max.) stroški implementacije na proizvodno linijo (mio. USD)	Povprečni (min.–max.) stroški implementacije na proizvodno lokacijo (mio. USD)	Povprečni (min.–max.) stroški implementacije na podjetje (mio. USD)
Stroški, ocenjeni s strani proizvajalcev	1,40 (0,40–2,80)	0,98 (0,12–3,5)	12,0 (2,4–25,0)
Stroški, ocenjeni s strani dobaviteljev	0,32 (0,18–0,49)	0,72 (0,40–1,10)	0,77 (0,23–1,40)

Opomba: Stroški nižje kategorije niso upoštevani v stroških višje kategorije.

Vir: Booz Allen Hamilton, Implementing a Pharmaceutical Serialization and Traceability System in the United States: Stakeholder Perspectives and Investments, 2013, str. 33, tabela 19.

Iz podatkov lahko vidimo, da so ocene dobaviteljev bistveno manjše kot ocene proizvajalcev samih, predvsem se razlikujejo stroški, ki so potrebni na nivoju celotnega podjetja. Avtorji raziskave kot eno izmed možnih razlag navajajo dejstvo, da so proizvajalci upoštevali dejavnike, kot so integracija in prenova ostalih sistemov znotraj podjetja ter integracija z zunanjimi partnerji, v oceni proizvajalcev pa je vsebovan tudi visok delež internih stroškov dela, ki ga dobavitelji pri svojih ocenah niso upoštevali (Booz Allen Hamilton, 2013).

5.1.4 Vpliv serializacije na produktivnost

Spremenjen način dela vpliva tudi na performančne kazalnike v proizvodnji. Obstoječe avtomatizirane linije so optimizirane za doseganje visokih izkoristkov z majhnimi časi nedelovanja. Izvajanje dodatnih korakov na opremi za serializacijo in agregacijo ter izvajanje dodatnih delovnih operacij operaterjev ima lahko negativen vpliv na izkoriščenost proizvodnih linij, kar seveda vpliva na rezultat produktivnosti (Staake et al., 2008). Mnogi strokovnjaki ocenjujejo, da znaša zmanjšanje učinkovitosti na začetku uporabe sistema za serializacijo 8–10 %, ob stabilizaciji sistema in z dodatnimi ukrepi pa se učinkovitost izboljša in znaša zmanjšanje približno 4 % v primerjavi s stanjem pred serializacijo (Fletcher, 2016). Na zmanjšanje produktivnosti še posebej vpliva izvajanje ročne agregacije.

5.2 Načrt arhitekture informacijskega sistema za podporo serializaciji

Pri načrtovanju arhitekture sistema je potrebno upoštevati obstoječe informacijske sisteme v proizvodnji posameznih podjetij. Sodobna večja farmacevtska proizvodna podjetja so pogostokrat organizirana kot mednarodna mreža proizvodnih podjetij, ki so z vidika informatizacije že konsolidirana in uporabljajo enotne ERP in MES sisteme, pogostokrat pa je informatika konsolidirana le na finančno-računovodskem področju in se na področju proizvodnje in logistike uporabljajo ali ločeni sistemi istega dobavitelja ali pa celo sistemi različnih proizvajalcev. Z vidika vpeljave sistema za serializacijo bi bilo smotno predhodno izvesti poenotenje proizvodnih in logističnih sistemov, vendar tega zaradi relativno kratkega roka, ki jih imajo podjetja na razpolago za vpeljavo serializacije, ni mogoče pričakovati, zato se kompleksnost arhitekture povečuje, saj je v tem primeru potrebno implementirati več vmesnikov do različnih sistemov znotraj podjetja.

Pri načrtovanju arhitekture sistema za serializacijo in agregacijo lahko identificiramo naslednje osnovne zahteve, ki jih morajo informacijski sistemi implementirati:

- generiranje unikatnih števil;
- izmenjava unikatnih števil med posameznimi partnerji v oskrbni verigi;
- razdeljevanje števil posameznim razpisanim proizvodnim nalogom;
- pošiljanje števil in podatkov za posamezne proizvodne operacije posameznim sistemom za tiskanje in verifikacijo na proizvodnih linijah;
- tiskanje in verifikacija podatkov na proizvodni liniji;
- agregacija pakiranj v višje nivoje;
- zbiranje in pošiljanje podatkov iz pakirnih linij;
- centralno shranjevanje podatkov in pošiljanje podatkov o izdelkih regulatornim organom.

Pri umeščanju funkcij v različne nivoje/sisteme se lahko opremo na ISA-95 referenčni model. V skladu s tem modelom uvrstimo računalniške sisteme, ki v proizvodnem podjetju opravljajo različne funkcije, kot so planiranje, izvajanje in kontroliranje proizvodnje na različnih nivojih (planiranje proizvodnih nalogov, izvajanje posameznih operacij, izvajanje posameznih korakov na nadzornih sistemih naprav ipd.), na pet nivojev (Günther, 2008; ISA, 2010):

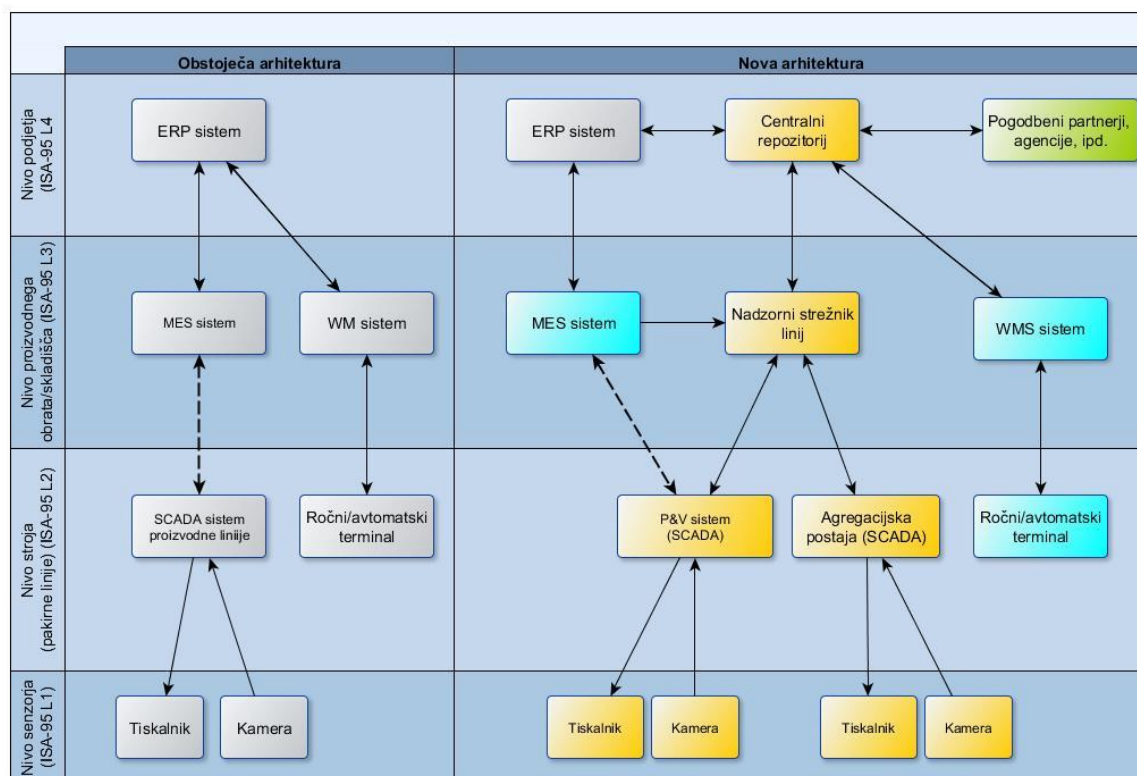
- 4. nivo predstavlja poslovno planiranje in logistiko – ERP sistemi;
- 3. nivo predstavlja planiranje in nadzor proizvodnih operacij – MES sistemi;
- 2. nivo predstavlja nadzor izvajanja fizičnega proizvodnega procesa – SCADA sistemi (angl. *Supervisory Control And Data Aquisition*, v nadaljevanju SCADA) ter PLC (angl. *Programmable Logic Controler*) sistemi;
- 1. nivo predstavlja zaznavanje in upravljanje fizičnega procesa (senzorji, aktuatorji, čitalniki ...);
- 0. nivo pa predstavlja sam fizični proces.

Glede na model ISA-95 lahko zgoraj našteje potrebne zahteve po funkcionalnosti grupiramo v posamezne sisteme ter jih uvrstimo v posamezne nivoje:

- generiranje unikatnih števil, izmenjavo podatkov med posameznimi partnerji in poročanje regulatornim agencijam izvaja centralni repozitorij (angl. *Central Repository*) in ga po ISA-95 modelu uvrstimo v 4. nivo;
- razdeljevanje števil posameznim proizvodnim nalogom, pošiljanje in branje podatkov za posamezne proizvodne operacije izvaja nadzorni strežnik proizvodnih linij (angl. *Plant/Site Server*) in ga po ISA-95 modelu uvrstimo v 3. nivo;
- tiskanje in verifikacijo unikatnih števil ter ostalih podatkov za serijo na proizvodni liniji ter agregacijo izvajata sistem za tiskanje in verifikacijo (angl. *Print&Verify System*) ter agregacijska postaja/sistem (angl. *Aggregation Station/System*) in ju po ISA-95 modelu uvrstimo v 2. in 1. nivo.

Osnovno arhitekturo računalniškega sistema prikazuje Slika 27.

Slika 27: Osnovna arhitektura sistema za serializacijo



Legenda: siva – obstoječi sistemi; rumena – novi sistemi; modra – sistemi, ki jih je potrebno nadgraditi; zelena – zunanji sistemi; polna črta – povezani sistemi; prekinjena črta – možna povezava

Poudariti je potrebno tudi dejstvo, da izvajajo sodobni pakirni sistemi za serializacijo različne funkcije sistemov na višjih in nižjih nivojih ter jih zato včasih težko uvrstimo v klasičen ISA-95 model (Hockenberger, 2012).

5.3 Centralni repozitorij

Centralni repozitorij (angl. *Central Repository*) je v osnovni arhitekturi centralni sistem na najvišjem nivoju, katerega osnovni namen je generiranje, shranjevanje in izmenjava podatkov (dogodkov) o serializiranih izdelkih in spada med SCEM (angl. *Supply Chain Event Management*) informacijske sisteme, ki omogočajo zbiranje in shranjevanje dogodkov znotraj oskrbne verige (Otto, 2003). Na trgu obstaja več ponudnikov, ki sistem ponujajo kot samostojni sistem, kot razširitev sistema ERP ali pa kot rešitev v oblaku. Centralni repozitoriji so v večini primerov skladni z EPCIS standardom, kar omogoča enostavnejše povezovanje med različnimi partnerji. Centralni repozitorij je lahko zasnovan tudi kot mreža povezanih sistemov – v tem primeru je potrebno razmejiti vloge, da ne pride do podvojevanj podatkov oz. unikatnih števil.

Osnovne funkcije, ki jih mora vsebovati centralni repozitorij, so:

- integracija matičnih podatkov z ERP sistemom ali sistemi (seznam izdelkov, poslovnih partnerjev in lokacij);
- vzdrževanje številčnih območij ter generiranje in izmenjava unikatnih serijskih številk z ostalimi pogodbenimi proizvajalci oz. partnerji, za katere je podjetje pogodbeni proizvajalec;
- pošiljanje unikatnih številk nadzornim sistemom proizvodnih linij in skladiščnim sistemom;
- integracija transakcijskih podatkov z ERP sistemom (proizvodni nalogi, dobavnice, podatki o seriji, nabavna naročila, prodajni nalogi);
- shranjevanje podatkov o serializiranih izdelkih ter o hierarhiji pakiranja in ostalih poizvedovalnih dogodkov (EPCIS vmesnik za shranjevanje dogodkov);
- izvajanje funkcij preverjanja pristnosti (trenutnega statusa) in sledenja (prikaz transakcijske zgodovine) (EPCIS vmesnik za poizvedbe);
- alarmiranje ob izrednih dogodkih;
- pošiljanje podatkov regulatornim organom in agencijam (uporaba standardne ali prilagojene EPCIS poizvedbe).

Pri načrtovanju sistema je potrebno biti pozoren na osrednjo komponento centralnega repozitorja – podatkovno bazo, v katero sistem shranjuje matične in transakcijske podatke ter dogodke. Zaradi shranjevanja velike količine podatkov (dogodkov) zahteva podatkovna baza veliko prostora na spominskih medijih, zato je potrebno pri implementaciji sistema nameniti poseben poudarek na načrtovanju arhitekture baze in sistema arhiviranja.

5.4 Nadzorni strežnik proizvodnih linij

Primarna funkcija nadzornega strežnika proizvodnih linij (angl. *Plant/Site Server*) je izvajanje integracije med različnimi vpletenimi sistemi (ERP, MES, centralni repozitorij, sistemi za tiskanje in verifikacijo, agregacijski sistemi) in izvajanje nadzora za pravilno izvedbo serializacije. Zaradi zagotavljanja dobre odzivnosti in večje robustnosti se v arhitekturi celotnega informacijskega sistema načrtuje samostojni strežnik za vsako proizvodno lokacijo.

Osnovne naloge nadzornega strežnika proizvodnih linij so:

- pridobivanje podatkov iz ERP in/ali MES sistema o izdelkih in delovnih nalogih ter operacijah, ki so potrebne za izvedbo serializacije (GTIN, oznaka serije, datum proizvodnje, rok trajanja, format označevanja, nadzorne recepture ipd.);

- nalaganje seznama naključnih številčk za označevanje izdelkov in transportnih enot iz centralnega repozitorija (skupaj z varnostno zalogo številčk, ki skrbi za zagotovitev večje avtonomnosti sistema);
- generiranje seznama naključnih številčk v primeru, da te funkcije centralni repozitorij ne izvaja;
- pošiljanje podatkov o izdelkih ter nabora številčk posameznim proizvodnim linijam oz. posameznim tiskalniškim sistemom;
- prejemanje podatkov o uporabljenih številčkah oz. izdelkih skupaj s statusi (proizveden, uničen, vzorčen ipd.);
- prejemanje podatkov o hierarhiji pakiranja iz agregacijskih sistemov;
- izvajanje ročnih operacij za preverjanje in spremembo statusa posamezne unikatne oznake ter ročne spremembe hierarhije pakiranja v primeru kasnejših sprememb, ko je delovni nalog na proizvodni liniji že zaključen;
- izvajanje nadzora za zagotovitev usklajenosti podatkov med uporabljenimi številčkami in količinami izdelanega izdelka ter alarmiranje v primeru nepravilnosti.

V skladu z ISA-95 modelom je nadzorni strežnik uvrščen na isti nivo kot MES sistem, saj oba sistema opravljata podobne naloge. Za upravljanje informacijske infrastrukture v proizvodnji bi bilo najlažje, če bi funkcije nadzornega strežnika prevzel MES sistem, vendar obstoječi neodvisni MES sistemi serializacije pogostokrat še ne podpirajo oziroma jo podpirajo nepopolno. Vzrok temu stanju je, da je serializacija vezana le na eno vrsto procesne industrije – farmacijo, poleg tega pa ni definiranih standardnih vmesnikov do sistemov za označevanje in določeni MES sistemi podpirajo samo določene proizvajalce sistemov za tiskanje in verifikacijo ter agregacijskih sistemov.

Na drugi strani dobavitelji sistemov za tiskanje in verifikacijo zaradi tesne povezanosti pogostokrat poleg opreme sami dobavljajo tudi nadzorne strežnike ali pa nadzorne strežnike ponujajo skupaj z neodvisnimi dobavitelji, s katerimi tesno sodelujejo. Iz naštetih razlogov lahko funkcijo nadzornega strežnika v arhitekturi opravlja ali MES sistem ali nadzorni strežnik dobavitelja opreme ali neodvisnega ponudnika, lahko pa se v praksi pojavi tudi kombinacija naštetih možnosti.

5.5 Sistemi za serializacijo in agregacijo

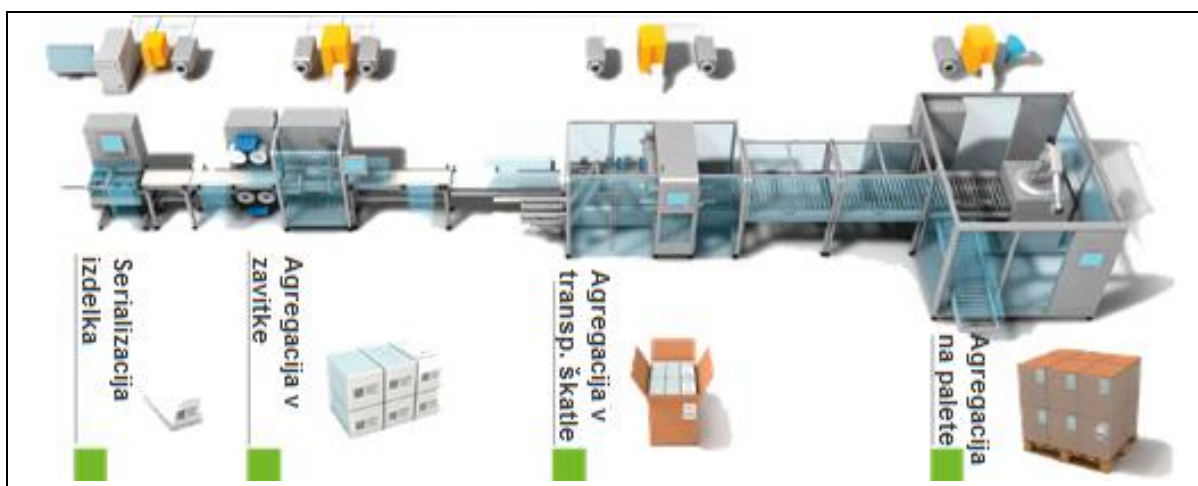
Tiskalniški sistem za serializacijo oz. sistem za označevanje in preverjanje (angl. *Print & Verify System*) je posamični stroj, ki je vkomponiran v sestav avtomatizirane proizvodne linije, in tipično vsebuje industrijski tiskalnik, ki skrbi za označevanje izdelkov z unikatno oznako, ter kamero, ki skrbi za preverjanje kakovosti tiska. Tiskanje lahko poteka direktno na sam izdelek ali na embalažo izdelka, lahko pa se oznaka tiska na etiketo, ki se naknadno v proizvodnem procesu aplicira na izdelek, na embalažo izdelka ali na transportno enoto.

Možen koncept zapisa je tudi zapis serializiranih podatkov pri proizvajalcu embalaže ter izvajanje verifikacije na sami liniji, vendar ta način prinaša dodatne stroške pri nakupu embalaže, saj ni možno optimirati nabavnih količin glede na skupno planirano količino posameznega izdelka, temveč je potrebno kupovati embalažo za vsako serijo končnega izdelka posebej. Dodatno težavo predstavljajo tudi varnostne zaloge in morebitni odpisi ostankov embalaže, saj potiskana embalaža ni primerna za pakiranje druge serije. Prav tako predstavlja problem izmenjava podatkov, saj so podatki o oznaki serije in roku trajanja ponavadi znani šele nekaj dni pred proizvodnjo, kar pomeni, da je za embalažo potreben zelo kratek izdelavni in dobavni rok, kar predstavlja za farmacevtskega proizvajalca visoko tveganje v primeru transportnih težav ali težav pri proizvodnji embalaže.

Agregacijski sistem oz. postaja (angl. *Aggregation System/Station*) opravlja podobno funkcijo kot sistem za označevanje, s tem da ne označuje posameznih izdelkov, temveč tiska unikatne oznake transportnih enot, hkrati pa gradi tudi hierarhijo pakiranj – beleži vsebino posameznih pakiranj na nižjih stopnjah v pakiranje na višjih stopnjah. Agregacija na nižjih stopnjah (npr. pakiranje izdelkov v zavitke, pakiranje zavitkov v transportne škatle) se ponavadi izvaja samodejno z uporabo posebne opreme z računalniškimi kamerami, ki zajamejo več črtnih kod hkrati, agregacija na višjih stopnjah (npr. pakiranje transportnih škatel na transportno paleto) pa se ponavadi izvaja ročno z uporabo ročnih skenerjev, lahko pa se izvaja tudi samodejno z robotsko roko.

Osnovno shemo pakirne linije s sistemom za serializacijo in tremi agregacijskimi postajami prikazuje Slika 28.

Slika 28: Shema pakirne linije s prikazanimi posameznimi stopnjami



Vir: Seidenader, Track & Trace Solutions – Advanced serialization and aggregation, 2014, str. 8–9.

5.5.1 Tehnologije tiska

Pri izbiri tehnologije označevanja je na voljo več zrelih tehnologij, ki jih lahko uporabimo za namen serializacije. Najbolj pogoste so naslednje:

Industrijski tiskalniki z brizganjem črnila tiskajo z brizganjem črnila preko premične tiskalne glave, ki vsebuje eno šobo, ali preko fiksne tiskalne glave, ki vsebuje več šob. Prednost te tehnologije je, da je zelo robustna in zanesljiva, podpira tiskanje pri visokih hitrostih ter je tudi stroškovno zelo učinkovita. Slabosti pa so, da podpira majhno višino tiskanja, potrebuje redno vzdrževanje in ne podpira tiskanja na različne površine.

Industrijski laserski tiskalniki uporabljajo podoben pristop, vendar za označevanje ne skrbi črnilo, temveč zapis posamezne pike kreira laserski žarek, ki fizično spremeni ciljni material. Tudi ta tehnologija podpira tiskanje pri visokih hitrostih in je robustna, zahteva zelo malo vzdrževanja, slabost te tehnologije pa je, da povzroča segrevanje ciljnega materiala, kar v nekaterih primerih ni priporočljivo, slab pa je tudi kontrast tiska.

V skupino **termičnih tiskalnikov** spadajo tiskalniki, ki tiskajo posredno preko segrevanja termičnega traku, ki se odtisne na dejansko površino označevanja, ali pa tiskajo neposredno na površino, ki je termično občutljiva (npr. na termični papir). Prednost termične tehnologije je v visoki kakovosti in kontrastu, slabost pa je, da zahteva veliko vzdrževanja, stroški tiska so visoki, direktni termični tisk je še dodatno občutljiv na temperaturo, pri kateri lahko tisk zbledi.

5.5.2 Nadzorna programska oprema

Pri klasični proizvodnji brez serializacije je nadzorna SCADA programska oprema v tiskalniških sistemih dokaj enostavna. Naloga operaterja je, da v tiskalnik glede na predpisano obliko zapisa vnese fiksne podatke, kot so oznaka serije, rok trajanja, datum proizvodnje ipd., tiskalnik pa te podatke tiska na izdelke. Kvaliteto preverjajo operaterji in kontrolorji ročno z intervalnimi pregledi, naprednejši sistemi pa preverjajo kakovost avtomatsko za vsak izdelek sproti z vgrajeno kamero in z uporabo algoritmov za optično prepoznavanje znakov OCR.

Pri vpeljavi serializacije se vloga nadzorne programske opreme bistveno spremeni, saj mora sistem izdelke označevati z dinamičnimi podatki, hkrati pa mora tudi dinamično generirati 2D Data Matrix kodo. Poleg tega mora biti sistem opremljen s kamero, ki sproti ocenjuje kakovost tiska in v primeru, da tisk podatkov v človeku berljivi obliki ali v 2D Data Matrix kodi ni ustrezne kakovosti, avtomatsko izvrše izdelek.

Osnovne naloge tiskalniškega sistema so:

- prejem podatkov o delovnem nalogu iz nadzornega sistema proizvodnih linij (GTIN, oznaka serije, rok trajanja, dodatne zahteve o signiranju);
- vodenje ustreznih formatov tiskanja (vrstni red in pozicije posameznih elementov na embalaži izdelka);
- prejem zaloge unikatnih števil za označevanje izdelkov iz nadzornega sistema;
- prejem zaloge unikatnih števil za označevanje transportne embalaže;
- izbor režima delovanja (uporaba serializacije – da ali ne, izklop tiskalnika v primeru prednatisnjenih podatkov ali v primeru ponovnega pregleda, izvajanje agregacije, uporaba sistema za masovno spremembo statusa v uničeno v primeru reklamacij in odpoklicev ipd.);
- generiranje unikatne oznake izdelka ali transportne kode in pošiljanje podatkov tiskalniku in kameri;
- preverjanje kakovosti natisnjene kode;
- sporočanje statusa posamezne unikatne oznake;
- sporočanje hierarhije pakiranja.

V primeru agregacije je na proizvodni liniji potrebnih več tiskalnih komponent, poleg označevanja osnovne embalaže je potreben tiskalnik s kamero tudi na vsaki opremi, kjer se izvaja pakiranje v višje transportne enote. Za nemoten potek dela na avtomatizirani liniji je potrebna tudi ročna postaja, kjer se izvajajo dodatni ročni popravki statusov ter ročna agregacija pakiranj v tistih primerih, ko je potreben poseg operaterja (npr. dodatni pregled).

5.6 Integracija s skladiščnimi sistemi

Pri implementaciji serializacije je potrebno v prenavo informacijskih sistemov vključiti tudi sistem oz. sisteme za upravljanje skladišč (WMS), ki so odgovorni za skladišča s končnimi izdelki. V skladiščih proizvodnih podjetij se pogostokrat izvajajo operacije, kot so prelaganja, razpakiranje, ponovno pakiranje, vzorčenje, inventure ipd., ki spreminjajo status posameznih izdelkov kot tudi hierarhijo pakiranja.

Sistem za upravljanje skladišča je potrebno povezati s centralnim repozitorijem ter v primeru spremembe ali statusa posameznega izdelka ali v primeru spremembe hierarhije pakiranja ustrezno ažurirati podatke v sistemu. Serializacija in agregacija za delo v skladišču pomenita dodatno breme, saj je potrebno za zagotavljanje podatkovne integritete skrbno beležiti vsako operacijo za vsako skladiščno oz. transportno enoto. Podobno v proizvodnji predstavlja dodatno breme operaterjem delo v dveh režimih, ko se v istem skladišču skladiščijo tako serializirani in agregirani izdelki kot tudi izdelki, ki serializacije ne potrebujejo.

Sistem za upravljanje skladišča je potrebno dopolniti tudi pri funkcijah prejema ter izdaje dobav. S partnerji, pri katerih je potrebno sporočanje vsebine pošiljke, je potrebno vzpostaviti elektronski sistem izmenjave dokumentov, ki poleg običajnih elementov dobav (pošiljatelj, prejemnik, seznam materialov s količinami) vsebuje tudi sezname serijskih števil ter v primeru zahtevane agregacije tudi hierarhijo pakiranja.

5.7 Interoperabilnost sistemov

Pri izboru ustreznega tiskalniškega in agregacijskega sistema je potrebno upoštevati možnost integracije tako z obstoječo opremo na pakirnih linijah kot tudi z obstoječimi informacijskimi sistemi. Ker se tehnologija šele razvija, na področju izmenjave podatkov o serializaciji in agregaciji na spodnjih ISA-95 nivojih še ni definiranih standardov, zato sistemi med seboj niso interoperabilni in je potrebno pri implementaciji teh sistemov dati velik poudarek na integracijsko testiranje. Podobno velja tudi za integracijo sistemov za upravljanje skladišč.

Z namenom standardizacije vmesnikov je bila v okviru OPC fundacije (angl. *Open Platform Communications – OPC*) ustanovljena delovna skupina Open-SCS (angl. *Open Serialization Communication Standard Working Group*), v kateri sodelujejo predstavniki farmacevtskih proizvajalcev, proizvajalci sistemov za označevanje in dobavitelji MES sistemov. Člani delovne skupine ugotavljajo, da obstoječi standardi, kot so OPC-UA, ISA-95/88/B2MML, EPCIS, PackML, sicer pokrivajo izmenjavo podatkov o serializaciji, vendar ne v enotni obliki. Namen delovne skupine je vzpostavitev skupnega standarda za izmenjavo podatkov med drugim in tretjim nivojem ter med tretjim in četrtem nivojem ISA-95, ki bo poenostavila integracijo ter povečala interoperabilnost sistemov v proizvodnji in na področju skladiščenja (OPC, 2015).

SKLEP

V magistrskem delu je predstavljena serializacija kot metoda zaščite pred ponarejanjem in uporabo ponarejenih zdravil, ki postajata v svetu naraščujoč problem, tako z vidika potrošnikov, pri katerih uporaba teh zdravil pomeni tveganje za zdravje, kot tudi z vidika proizvajalcev, ki na ta način izgubljajo prihodke in ugled. Vzrokov za naglo rast je več: globalizacija, rast povpraševanja po nujnih zdravilih v nerazvitih državah ter rast povpraševanja po zdravilih za izboljšavo življenjskega stila v razvitih državah, pojav interneta, ki ponarejevalcem omogoča direkten stik s kupci, regulatornim organom pa otežuje nadzor nad prometom z zdravili, ter predvsem privlačnost panoge, saj ponarejevalcem omogoča visoke zaslužke ob relativno nizkih kaznih.

Čedalje več razvitih držav ter tudi držav v razvoju na pobudo WHO sprejema vrsto ukrepov, ki so usmerjeni proti ponarejanju in uporabi ponarejenih zdravil. Eden izmed najpomembnejših ukrepov teh držav je sprejetje ustreznih zakonodaj proti ponarejanju zdravil, katerih osnovne značilnosti so predstavljene v magistrskem delu. Osnovna zahteva za proizvajalce je, da posamezne izdelke označijo z unikatnimi številkami, te podatke pa naložijo v enoten nacionalni informacijski sistem, ki pri izdaji zdravila omogoča preverjanje avtentičnosti ter sprožitev ustreznih opozoril ali alarmov v primeru nepravilnosti oz. v primeru suma na ponarejeno zdravilo.

Na področju vzpostavitve konceptov in standardov sledenja ima pglavitno vlogo neprofitna organizacija GS1, ki je s svojimi metodologijami in standardi označevanja omogočila podlago za razvoj sistemov sledenja. V magistrskem delu je predstavljen osnovni princip sledenja ter različni koncepti, ki ta sistem preko zakonodaj udejanjajo v praksi. Vsi načini temeljijo na serializaciji – označevanju posameznih izdelkov z unikatno številko, ki omogoča sledljivost skozi oskrbno verigo od proizvalca do potrošnika. Na ta način se onemogoča ali vsaj bistveno oteži vstop ponarejenih zdravil v legalne oskrbne verige. Poleg serializacije določeni sistemi sledenja zahtevajo tudi podatke o agregaciji – podatke o hierarhiji pakiranja, ki omogočajo hitrejšo identifikacijo vsebine in lažjo manipulacijo pri izvajanju logističnih procesov v oskrbni verigi. Predstavljene zakonodaje držav, ki zahtevajo serializacijo, v večini primerov predpisujejo označevanje v skladu z GS1 standardom označevanja, ki predpisuje kodiranje unikatne številke skupaj z ostalimi atributi (oznaka izdelka, oznaka serije, rok trajanja) v obliki 2D črtne kode, ki mogoča zapis vseh potrebnih podatkov na posamično pakiranje zdravila, obstajajo pa tudi izjeme, ki zahtevajo označevanje z drugimi standardi. S predstavitvijo zakonodajnih zahtev in s predstavitvijo sistema in konceptov sledenja je potrjena tudi teza, da omogoča serializacija sledljivost porekla in s tem onemogoča vstop ponarejenih zdravil v legalne oskrbne verige.

V magistrskem delu so opisane tudi spremembe tehnološke opreme in informacijskih sistemov, ki so potrebne, da proizvajalec omogoči izvajanje serializacije ter agregacije v procesu proizvodnje na proizvodnih linijah ter pri izvajanju procesov v skladiščnih sistemih. Za proizvajalca predstavljajo opisane spremembe velik napor pri implementaciji, saj zahtevajo tako visoke investicijske stroške kot tudi velike spremembe pri izvajanju proizvodno-logističnih procesov. Z opisanimi spremembami je potrjena tudi teza, da proizvajalec ne more doseči skladnosti z zakonodajo brez velikih vlaganj in naporov pri nadgradnji sistemov in pri spremembi poslovnih procesov. Dodaten napor pri implementaciji predstavlja dejstvo, da se zakonodajne zahteve in načini označevanja od države do države razlikujejo. Poleg tega pa je potrebno pri načrtovanju in planiranju proizvodnje upoštevati tudi oceno, da sta učinkovitost proizvodnje oz. izkoriščenost proizvodnih linij v primeru serializacije manjša kot v primeru običajne proizvodnje. Druga težava, s katero se srečujejo proizvajalci, je, da so prehodni roki za implementacijo sistemov relativno kratki, kar na trgu ponudnikov opreme in informacijskih sistemov povzroča veliko povpraševanje, ki se odraža v višjih cenah opreme in storitev, poleg tega

pa imajo dobavitelji kljub dodatnemu zaposlovanju omejeno število strokovnjakov za implementacijo, kar lahko povzroči težave pri doseganju zastavljenih rokov.

V magistrskem delu so opisane tudi glavne potencialne koristi uporabe serializacije: proizvajalec s serializacijo ščiti svoje prihodke, pridobi boljše informacije o izkoriščenosti proizvodnje in o dogajanju v oskrbni verigi ter izboljša izvajanje določenih poslovnih procesov, kot je izvajanje odprem, izvajanje odpoklicev ter izboljšanje procesov povratne logistike ter ravnanja z vzorci in odpadki. Na ta način je potrjena tudi teza, da poleg visokih stroškov in naporov pri implementaciji sistemov serializacija za proizvajalce predstavlja tudi potencial za pridobitev dodatnih prednosti in koristi.

LITERATURA IN VIRI

1. Altunkan, S. M., Yasemin, A., Aykac, I. T., & Akpinar, E. (2012). Turkish pharmaceuticals track & trace system. *Health Informatics and Bioinformatics (HIBIT), 2012 7th International Symposium on* (str. 24–30). Nevsehir: IEEE.
2. Attaran, A., Barry, D., Basheer, S., Bate, R., Benton, D., Chauvin, J., Garrett, L., Kickbusch, I., Kohler, J. C., Midha, K., Newton, P. N., Nishtar, S., Orhii, P., & McKee, M. (2012). How to achieve international action on falsified and substandard medicines. *British Medicine Journal*, str. 345.
3. Benson M. (2015, 22. januar). Understanding the Pharmaceutical Industry - An easier way to understand the pharma industry. *MarketRealist*. Najdeno 10. maja 2016 na spletnem naslovu <http://marketrealist.com/2015/01/easier-way-understand-pharma-industry/>
4. Booz Allen Hamilton. (2013). Implementing a Pharmaceutical Serialization and Traceability System in the United States: Stakeholder Perspectives and Investments. Najdeno 20. aprila 2016 na spletnem naslovu https://www.boozallen.com/content/dam/boozallen/documents/BoozAllen_Pew_Traceability%20and%20Serialization%20Report.pdf
5. Buckley, G. J., & Goslin, O. L. (ur.) (2013). *Countering the Problem of Falsified and Substandard Drugs*. Washington, District of Columbia: Institute of Medicine of National Academies, National Academies Press.
6. Buker, D., & Loy, D. (2012). Serialization – A Worldwide Challenge. *Pharmaceutical Engineering*, 32(5), 1–9.
7. CFDA. (2013). *Good Supply Practice for Pharmaceutical Products*. Najdeno 8. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://eng.sfda.gov.cn/WS03/CL0768/98095.html>
8. CSBP. (2016). Background and Summary of the California ePedigree Law. Najdeno 7. aprila 2016 na spletnem naslovu http://www.pharmacy.ca.gov/laws_regs/e_pedigree_laws_summary.pdf
9. *Counterfeit Drugs*. Najdeno 10. maja 2016 na spletnem naslovu: <http://www.cdc.gov/features/counterfeitdrugs/>
10. *Counterfeit situation – Incident Trends*. Najdeno 10. maja 2016 na spletnem naslovu <http://www.psi-inc.org/incidentTrends.cfm>

11. Da Silva, E. B., Dias, M. L. R. P., Dias, E. M., & Pereira, S. L. (2015). Implementation of Track and Trace System for Medication in the Largest Hospital Complex in Brazil. V Zhuang X. *Recent Advances In Computer Science, Proceedings of the 19th International Conference on Computers (part of CSCC '15)* (str. 267–274). Zakynthos: CSCC.
12. Delegirana uredba komisije (EU) 2016/161. *Uradni list Evropske unije* št. L 32/1 2016.
13. Direktiva 2001/83/ES Evropskega parlamenta in sveta. *Uradni list Evropske unije* št. L 311 2001.
14. Direktiva 2011/62/ES Evropskega parlamenta in sveta. *Uradni list Evropske unije* št. L 174/74 2011.
15. DGFT. (2014). Procedure relating to tracking and tracing of export consignment of pharmaceuticals and drugs. *Public Notice No. 62 (RE-2013)/2009-2014*. Najdeno 8. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://dgft.gov.in/exim/2000/PN/PN13/pn6213.htm>
16. EFPIA. (2010), EFPIA Product Verification Project – Joint Final Report. Najdeno 15. decembra 2015 na spletnem naslovu <http://www.ipha.ie/GetAttachment.aspx?id=ce8e5d3a-ca16-4d4a-8447-8c40c1d18f6d>
17. EFPIA. (2013). *Guidance for Manufacturers – What is required to be ready to connect to the EMVS?* Najdeno 15. decembra 2015 na spletnem naslovu http://www.esmsystem.eu/uploads/pics/EMVS_Manufacturer_Readiness_Guidance_V1.0.pdf
18. ESM. (2014). European Medicines Verification Organisation: Requirements for the European Medicines Verification System (interno gradivo). Bruselj: ESM/EMVS.
19. FDA. (2004). Combating Counterfeit Drugs – A Report of the Food and Drug Administration. Najdeno 15. decembra 2015 na spletnem naslovu <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM169880.pdf>
20. FDA. (2010). Guidance for Industry Standards for Securing the Drug Supply Chain – Standardized Numerical Identification for Prescription Drug Packages. Najdeno 7. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM206075.pdf>
21. FDA. (2014). DSCSA Standards for the Interoperable Exchange of Information for Tracing of Certain Human, Finished, Prescription Drugs: How to Exchange Product Tracing Information. Najdeno 7. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm424895.pdf>

22. FDA. (2016). Drug Supply Chain Security Act (DSCSA). Najdeno 7. aprila 2016 na spletnem naslovu <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-113publ54/pdf/PLAW-113publ54.pdf#page=13>
23. Fletcher, W. (ur.) (2016). Pharmaceutical Track-and-Trace Serialization Playbook. Najdeno 14. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://www.healthcarepackaging.com/playbooks/pharmaceutical-serialization-playbook>
24. Heath, N., Meng, M., & Ruwitch, J. (2016, 21. februar). China suspends Ali Health-run online drug monitoring platform. *Reuters*. Najdeno 8. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://www.reuters.com/article/us-china-pharmaceuticals-ali-health-idUSKCN0VU0H4>
25. Goebel, C., Evdokimov, S., Tribowski, C., & Günther, O. (2010). EPCIS-Based Supply Chain Event Management. V Xhafa F., Barolli L., & Papajorgji P. J. (ur.). *Complex Intelligent Systems and their Applications* (str. 43–68). Heidelberg: Springer-Verlag.
26. Gout, E., Cook, C., Vogt, H., Muller, J., Dada, A., Pfletschinger, M., Ortel, N., Molan, M., Naraks, A., & Gourmanel, F. (2008). Report on Integration of Smart/Intelligent Tags in Products. Project IST-034144: SToP Stop Tampering of Products. Najdeno 15. decembra 2015 na spletnem naslovu <http://www.stop-project.eu/Portals/1/deliverables/>
27. GS1. (2012). AIDC Application Standards for Healthcare – GS1 DataMatrix (interno gradivo). Najdeno 25. aprila 2016 na spletnem naslovu http://www.gs1.org/docs/healthcare/events/200412/TUE_2_2_DataMatrix_Expert_GS1_Healthcare_Sydney_2012.pdf
28. GS1. (2013). Global Traceability Standard for Healthcare. Najdeno 14. aprila 2016 na spletnem naslovu http://www.gs1.org/docs/traceability/Global_Traceability_Standard_Healthcare.pdf
29. GS1. (2014a). Successful cases of Traceability in the Healthcare Sector in Argentina. Najdeno 10. aprila 2016 na spletnem naslovu http://www.gs1.org/docs/healthcare/Healthcare_local_cases_GS1_Argentina.pdf
30. GS1. (2014b). EPC Information Services (EPCIS). Version 1.1. Specification. Najdeno 25. aprila 2016 na spletnem naslovu http://www.gs1.org/docs/epc/epcis_1_1-standard-20140520.pdf
31. GS1. (2015a). Brazilian Medicine Traceability using GS1 EPCIS, Part 1. Najdeno 10. aprila 2016 na spletnem naslovu <https://www.gs1br.org/educacao-e-pratica/MateriaisTécnicos/Brazilian%20Medicine%20Traceability%20using%20GS1%20EPCIS%20Part%201.pdf>

32. GS1. (2015b). The GS1 EPCglobal Architecture Framework. Najdeno 25. aprila 2016 na spletnem naslovu http://www.gs1.org/sites/default/files/docs/architecture/EPC_architecture_1_7-framework-May-2015.pdf
33. GS1. (2015c). GS1 DataMatrix Guideline. Najdeno 25. aprila 2016 na spletnem naslovu http://www.gs1.org/docs/barcodes/GS1_DataMatrix_Guideline.pdf
34. GS1. (2015d). GS1 2D Barcode Verification Process Implementation Guideline. Najdeno 25. aprila 2016 na spletnem naslovu http://www.gs1.org/docs/barcodes/2D_Barcode_Verification_Process_Implementation_Guideline.pdf
35. GS1. (2015e). AIDC Healthcare Implementation Guideline. Najdeno 25. aprila 2016 na spletnem naslovu http://www.gs1.org/docs/healthcare/GS1_Healthcare_Implementation_Guideline.pdf
36. GS1. (2016). GS1 General Specifications. Najdeno 14. aprila 2016 na spletnem naslovu http://www.gs1.org/docs/barcodes/GS1_General_Specifications.pdf
37. Grover, A., Braeckel, P., Lindgren, K., Berghel, H., & Cobb, D. (2010). Parameters Effecting 2D Barcode Scanning Reliability. V Zelkowitz M. (ur). *Advances in Computers* 80 (str. 209–235). Burlington: Academic Press.
38. Günther, O., Kletti, W., & Kubach, U. (2008). *RFID in Manufacturing*. Heidelberg: Springer-Verlag.
39. He, N. (2013, 20. februar). New Good Supply Practice for Pharmaceutical Products Issues. *ChemLink*. Najdeno 7. aprila 2016 na spletnem naslovu <https://chemlinked.com/news/pharmaceutical/new-good-supply-practice-pharmaceutical-products-issued>
40. *How to Differentiate Real from Counterfeit Drugs?*. Najdeno 15. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://www.healthlane.com.my/health-information-how-to-differentiate-real-and-counterfeit-drugs/>
41. Hockenberger, S. (2012). *Track & Trace with SAP Solutions*. Mannheim: Movilitas Consulting AG.
42. Hodges, S., & Harrison, M. (2003). Demystifying RFID: Principles & Practicalities. Najdeno 25. aprila 2016 na spletnem naslovu http://cocoa.ethz.ch/downloads/2014/06/None_CAM-AUTOID-WH024.pdf
43. IDAutomation. (2012). Barcode Educational Guide. Najdeno 10. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://www.idautomation.com/barcode-faq/barcode-educational-guide.pdf>

44. IFA. (2013). IFA Coding System – PPN-Code Specification for Retail Packaging. Najdeno 3. aprila 2016 na spletnem naslovu http://www.ifaffm.de/mandanten/1/documents/04_ifa_coding_system/IFA_Spec_PPN_Code_Handelspackung_EN.pdf
45. IMS Institute for Healthcare Informatics. (2007). IMS Market Prognosis International. Najdeno 10. aprila 2016 na spletnem naslovu <https://www.imshealth.com/en/solution-areas/market-insights/midas>
46. IMS Institute for Healthcare Informatics. (2015). Global Medicines Use in 2020. Najdeno 10. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/ims-institute/reports/global-medicines-use-in-2020>
47. IMS Institute for Healthcare Informatics. (2016a). Total Unaudited and Audited Global Pharmaceutical Market 2005 – 2014. Najdeno 10. aprila 2016 na spletnem naslovu <https://www.imshealth.com/files/web/Corporate/News/Top-Line%20Market%20Data/2014/World%20figures%202014.pdf>
48. IMS Institute for Healthcare Informatics. (2016b). Total Unaudited and Audited Global Pharmaceutical Market 2014 – 2019. Najdeno 10. aprila 2016 na spletnem naslovu <https://www.imshealth.com/files/web/Corporate/News/Top-Line%20Market%20Data/Global%20Prescription%20Sales%20Information5%20World%20figures%20by%20Region%202015-2019.pdf>
49. ISA. (2010). *ANSI/ISA-95.00.01-2010 (IEC 62264-1 Mod) Enterprise-Control System Integration – Part 1: Models and Terminology*. Research Triangle Park, NC, ZDA: Instrument Society of America (ISA).
50. Jantunen, I. (2016, 29. februar). Russia: Serialization and track & trace system from the pharmaceutical manufacturers to the end users. Najdeno 8. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://www.servicepoint.fi/englanti/blog/russia-serialization-and-track-trace-system-from-the-pharmaceutical-manufacturers-to-the-end-users#>
51. Kato, H., Tan, K. T., & Chai, D. (2010). *Barcodes for Mobile Devices*. Cambridge: Cambridge University Press.
52. Klein, S., Higgins, A., Kipp, A., & Mangan, A. (2011). Drug Living Lab – Supply Chain Security and Control. V Tan, Y.-H., Bjørn-Andersen, N., Klein, S., & Rukanova, B. (ur). *Accelerating Global Supply Chains with IT-Innovation* (str. 109–122). Heidelberg: Springer-Verlag.
53. Landt, J. (2005). The History of RFID. *Potentials, IEEE*, 24(4), 8–11.

54. Lefebvre, E., Romero, A., Lefebvre, L.-A., & Krissi, C. (2011). Technological strategies to deal with counterfeit medicines: the European and North-American perspectives. *International Journal of Education and Information Technologies* 3(5), 275–284.
55. Lehtonen, M. (2009). *How to Secure Supply Chains Against Counterfeit Products Using Low-Cost RFID* (doktorska dizertacija). Zurich: ETH Zurich.
56. Lehtonen, M., Al-Kassab, J., von Reischach, F., Kasten O., & Michahelles, F. (2007). Problem-Analysis Report on Counterfeiting and Illicit Trade. BRIDGE Project Deliverable D5.1. Najdeno 10. maja 2016 na spletnem naslovu. <http://bridge-project.eu/data/File/BRIDGE%20WP05%20%20Anti-Counterfeiting%20Problem%20Analysis.pdf>
57. Lehtonen, M., Oertel, N., & Vogt, H. (2007). Features, Identity, Tracing, and Cryptography in Product Authentication. Najdeno 1. maja 2016 na spletnem naslovu <https://www1.ethz.ch/im/people/mlehtonen/ICE07.pdf>
58. Leong, K. S., Ng, M. L., & Engels, D. W. (2005). EPC Network Architecture. Najdeno 20. aprila 2016 na spletnem naslovu http://cocoa.ethz.ch/downloads/2014/06/None_AUTOIDLABS-WP-SWNET-012.pdf
59. Ludwig F. (2012, 11. januar). Fighting counterfeit pharmaceuticals: A primer. *Packworld*. Najdeno 10. maja 2016 na spletnem naslovu <http://www.packworld.com/trends-and-issues/traceability-and-authentication/fighting-counterfeit-pharmaceuticals-primer>
60. Mackey, T., Liang, B. A., York, P., & Kubic, T. (2015). Counterfeit Drug Penetration into Global Legitimate Medicine Supply Chains: A Global Assessment. Najdeno 10. maja 2016 na spletnem naslovu <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4455087/>
61. Mervar, B. (2014). *Regulativa in tehnične zaščite farmacevtskih izdelkov pred ponarejanjem* (magistrsko delo). Ljubljana: Fakulteta za farmacijo.
62. MHWO. (2011). Controlling and indicating barcodes of pharmaceutical products. Najdeno 8. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://www.securetrackandtrace.com/download2.php?fajl=KoreaBarcodeRegulation>

63. Ministrstvo za zdravje Ruske federacije. (2015). приказ от 30 ноября 2015 г. №866 «Об утверждении концепции создания федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки» Najdeno 9. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://www.rlsnet.ru/Files/na/866konceptiya.pdf>
64. OECD. (2008). *The Economic Impact of Counterfeiting and Piracy*. Paris: OECD.
65. Oertel, N., Müller, J., Dada, A., Graf von Reischach, F., Vogt, H., & Lehtonen, M. (2007). Report on relevant state-of-the-art research, existing technologies and products. Deliverable 3.1. Project IST-034144: SToP Stop Tampering of Products. Najdeno 15. decembra 2015 na spletnem naslovu <http://www.stop-project.eu/Portals/1/deliverables/>
66. Oliveira, L. (2015). Serialization & Traceability. Challenges and Opportunities in the Brazilian Scenario. Najdeno 1. maja 2016 na spletnem naslovu http://www.gs1.org/sites/default/files/brazilian_serialization_johnson.pdf
67. OPC. (2015). Serialization Standard Feasibility Study. Najdeno 10. maja 2016 na spletnem naslovu https://opcfoundation.org/wp-content/uploads/2015/09/Serialization-Standard-Feasibility-Study_Draft_2015-0903.pdf
68. Otto, A. (2003). Supply Chain Event Management: Three Perspectives. *International Journal of Logistics Management* 14(2), 1–13.
69. PWC. (2016). From Vision to Decision – Pharma 2020. Najdeno 15. maja 2016 na spletnem naslovu <http://www.pwc.com/gx/en/pharma-life-sciences/pharma2020/assets/pwc-pharma-success-strategies.pdf>
70. Ranasinghe, D. C., & Cole, P. H. (2008). Networked RFID Systems. V Ranasinghe, D. C., & Cole, P. H. (ur.) *Networked RFID Systems and Lightweight Cryptography*. Heidelberg: Springer-Verlag.
71. Ranasinghe, D. C., Harrison, M., & Cole, P. H. (2008). EPC Network Architecture. V Ranasinghe, D. C., & Cole, P. H. (ur.) *Networked RFID Systems and Lightweight Cryptography*. Heidelberg: Springer-Verlag.
72. Rossetti, L. C., & Handfield, R. (2011). Forces, trends, and decisions in pharmaceutical supply chain management. *International Journal of Physical Distribution & Logistics Management*, 41(6), 601–622.
73. Sachdeva, S., & Pati, D. P. (2009). Leveraging RFID and 2D Barcodes: ePedigree and Beyond. Najdeno 25. aprila 2016 na spletnem naslovu http://www.tcs.com/SiteCollectionDocuments/White%20Papers/LSHC_WP_RFID_Technology_062009.pdf

74. securPharm. (2016). securPharm Status Report 2016. Najdeno 5. maja 2016 na spletnem naslovu http://www.securpharm.de/fileadmin/pdf/statusbericht/status_report_2016.pdf
75. Seidenader. (2014). Track & Trace Solutions – Advanced serialization and aggregation. Najdeno 15. maja 2016 na spletnem naslovu http://www.achema.medipak-systems.com/fileadmin/Achema/PDF/Seidenader_Track-and-Trace_Solutions_2014.pdf
76. Schuster, E. W., Brock, D. L., & Allen, S. J. (2007). *Global RFID. The Value of the EPCglobal Network for Supply Chain Management*. Heidelberg: Springer-Verlag.
77. Somra, G. (2015, 31. avgust). Deadly fake Viagra: Online pharmacies suspected of selling counterfeit drugs. *CNN*. Najdeno 10. maja 2016 na spletnem naslovu <http://edition.cnn.com/2015/08/31/health/counterfeit-medications/>
78. Shah, N. (2004). Pharmaceutical supply chains: key issues and strategies for optimization. *Computers and Chemical Engineering*, 28(6/7), 929–941.
79. SFDA. (2014). *Saudi Drug Code (SDC), and Drug Barcoding Specifications. Version 3.0*. Najdeno 8. aprila 2016 na spletnem naslovu <https://www.sfda.gov.sa/ar/drug/resources/DocLib2/drugs-supply-chain-standards.pdf>
80. Staake, T., Michahelles, F., Fleisch, E., Williams, J. R., Min, H., Cole, P. H., & Lee, S.-G. (2008). Anti-Counterfeiting and Supply Chain Security. V Ranasinghe, D. C., & Cole, P. H. (ur.) *Networked RFID Systems and Lightweight Cryptography*. Heidelberg: Springer-Verlag.
81. Stobie, C. (2015). The hidden challenges of pharmaceutical serialisation by Domino Printing Sciences. *Journal of Generic Medicines*, 12(1), 11–16.
82. *Substandard, spurious, falsely labelled, falsified and counterfeit (SSFFC) medical products*. Najdeno 3. januarja 2016 na spletnem naslovu <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/en/>
83. Taylor, P. (2015a). Opposition building to Brazil's drug traceability scheme?. *Securing Industry*. Najdeno 10. aprila 2016 na spletnem naslovu https://www.securindustry.com/pharmaceuticals/opposition-building-against-brazil-s-drug-traceability-scheme/s40/a2444/#.Vw_L4U1f0US
84. Taylor, P. (2015b). Brazil's drug traceability pilot phase 'suspended'. *Securing Industry*. Najdeno 10. aprila 2016 na spletnem naslovu https://www.securindustry.com/pharmaceuticals/brazil-s-drug-traceability-pilot-phase-suspended/s40/a2548/#.Vw_MKE1f0US

85. Tracelink. (2016). Preparing Your IT Infrastructure, Internal Operations and Supply Network for Track and Trace Regulations. Najdeno 8. aprila 2016 na spletnem naslovu <https://www.ispe.org/new-jersey/20-mar-2014/track-trace-regulations.pptx>
86. Thiesse, F., & Michahelles, F. (2006). An overview of EPC technology. *Sensor Review* 26(2), 101–105.
87. Uckelmann, D. (2012). *Quantifying the Value of RFID and the EPCglobal Architecture Framework in Logistics*. Heidelberg: Springer-Verlag.
88. WHO. (2006a). Combating Counterfeit Drugs: A Concept Paper for Effective International Cooperation. Najdeno 3. januarja 2016 na spletnem naslovu <http://www.who.int/medicines/events/FINALBACKPAPER.pdf?ua=1>
89. WHO. (2006b). Declaration of Rome. Najdeno 3. januarja 2016 na spletnem naslovu <http://www.who.int/medicines/services/counterfeit/RomeDeclaration.pdf?ua=1>