

Arzneimittelfälschungen: Eine neue Bedrohung der Arzneimittelsicherheit

Paul J. Dietschy, Tobias Gosdschan, Schweizerisches Heilmittelinstitut

In den letzten 12 Monaten haben die schweizerische Arzneimittelbehörde Swissmedic und die zuständigen Strafverfolgungs- und Zollorgane zum ersten Mal Ermittlungen gegen einen Arzneimittelfälscher einleiten müssen. Swissmedic hat von weiteren Fällen Kenntnis, in denen versucht wurde, Originalpräparate in grossen Mengen in sogenannten Billigländern abzubringen, umzupacken und wieder in die «teuren» europäischen Länder zu reimportieren. Und wer die Mitteilungen von Behörden wie der amerikanischen «Food and Drug Administration» und die Presseberichte in letzter Zeit verfolgt hat, weiss, dass auf die entwickelten Staaten ein neues, schwieriges Problem zukommt: jenes von Arzneimittelfälschungen. Solche Präparate gefährden nicht nur die Arzneimittelqualität, sondern in hohem Mass auch die Patientensicherheit. Behörden, Medizinalpersonen, Hersteller und Grosshändler müssen sich diesem neuen Phänomen stellen und alles unternehmen, damit Fälschungen möglichst vermieden werden.

Arzneimittelfälschungen wurden bisher primär als Problem der Dritten Welt angesehen. Dort machen Arzneimittelfälschungen nach Angaben der WHO mitunter zweistellige Prozentzahlen des Gesamtmarktes aus. Mit zunehmender Globalisierung und Komplizierung der Wirtschaftsbeziehungen, mit steigendem Kostendruck im Gesundheitswesen und immer teureren, neuen Präparaten steigt die Versuchung, Arzneimittel aus möglichst günstigen Quellen zu beschaffen, sie umzupacken und dann wieder in die Herkunftsländer zu exportieren. In jüngerer Zeit wurden sogar Fälle bekannt, in denen Arzneimittel aktiv gefälscht und in Ländern illegal vertrieben wurden, die viel Geld für die Gesundheit und für Arzneimittel ausgeben. Dabei zeigen erste Erfahrungen, dass vor allem teure Arzneimittel gefälscht werden. Diese sind oft noch patentgeschützt und in vielen Fällen für die Therapie einer bestimmten Patientengruppe überlebensnotwendig (sogenannte «life saving drugs»). Gleiches gilt für neue, teure sogenannte «life style drugs» wie Viagra, das weltweit wahrscheinlich am meisten gefälschte Arzneimittel überhaupt. Wachsamkeit ist künftig auch in Industriestaaten angebracht.

Der bisher grösste Fall in Europa

Ende 2002 war unser Land von einem Fall betroffen, der europaweit für Aufsehen sorgte: Den Stein ins Rollen brachte eine verdächtige

Lieferung des Arzneimittels Viagra, die in einem Zollfreilager von den schweizerischen Zollbehörden angehalten und von Swissmedic vorsorglich beschlagnahmt wurde. Es bestand die Vermutung, dass diese Sendung von rund 22 000 Tabletten mit dem theoretischen Warenwert von knapp einer halben Million Franken gefälscht sein könnte. Mit modernsten Analysemethoden stellte in der Folge das OMCL (Official Medicines Control Laboratory) von Swissmedic fest, dass es sich um gefälschte Arzneimittel handelte. Diese Fälschungen waren nahezu perfekt und vom Originalpräparat nur schwierig zu unterscheiden. Die Resultate wurden deshalb mit der Analytik der Zulassungsinhaberin des Präparates, der Firma Pfizer, verglichen, welche zum gleichen Resultat kam.

Parallel dazu entdeckten aufmerksame Patienten in Deutschland, dass die Packung des für sie lebenswichtigen Arzneimittels Sandimmun Neoral / Optoral (das Mittel verhindert die Abstossung transplanzierter Organe) in nur schwer erkennbaren Details nicht der gewohnten Aufmachung entsprach und brachten das Arzneimittel in die Apotheke zurück. Die Apotheker leiteten die Ware zur Gutschrift an den Hersteller zurück. Dieser stellte fest, dass es sich um Fälschungen handelte. Auf den Durchdrückpackungen (Blistern), in denen die Arzneimittel eingepackt waren, war die Originalinschrift mit einem organischen Lösungsmittel abgewaschen worden. Die Blister wurden neu bedruckt. Ebenso wurden in Europa gängige Verpackungen und Patienteninformationen gedruckt, die Blister hineingefüllt und über einen kleinen Grossisten in der Schweiz ins europäische Ausland vermittelt. Ein glücklicher Zufall wollte es, dass das Präparat bei der ganzen Prozedur keinen Schaden genommen hatte.

Enge Zusammenarbeit von Swissmedic mit den Strafverfolgungsbehörden

Die Zulassungsinhaberin des Originalpräparates reichte bei den deutschen Behörden im letzten Herbst Strafanzeige ein. Diese gelangte mit einem Rechtshilfebegehren an die schweizerischen Strafverfolgungsbehörden. Bei der ersten

Korrespondenz:
Swissmedic
Erlachstrasse 8
CH-3000 Bern 9
Tel. 031 322 02 11
Fax 031 322 02 12

www.swissmedic.ch

Hausdurchsuchung bei der inkriminierten Firma entdeckten die Strafverfolgungsbehörden, dass auch Swissmedic gegen die gleiche Firma ermittelte. Ab diesem Tag koordinierten beide Behörden die weiteren Abklärungen in enger Zusammenarbeit, was das Verfahren stark beschleunigte. Die Ermittlungen brachten die folgenden, besorgniserregenden Erkenntnisse zutage: Eine kleine schweizerische Firma mit einer Grosshandelsbewilligung für Arzneimittel hatte mehrere gefälschte Arzneimittel an deutsche Pharmagrosshändler vermittelt. Es handelte sich dabei nach heutigem Kenntnisstand teils um vollständige Fälschungen, teils um ursprünglich in Europa hergestellte Originalpräparate, die für ärmere Länder bestimmt waren und der dortigen Bevölkerung mit grossem Preisnachlass zur Verfügung gestellt werden sollten. Im Bestimmungsland oder auf dem Weg dorthin wurden die Arzneimittel abgezweigt, um später in eine gefälschte deutsche Aufmachung umgepackt und via mehrere europäische Länder in das legale deutsche Grosshandelsnetz eingespielt zu werden. In diesen Fall verwickelt waren Firmen im Nahen und Mittleren Osten. Die Grossistin in der Schweiz lieferte dabei selber keine Ware direkt, sondern trat nur als Vermittlerin auf. Swissmedic koordinierte in der Folge die Abklärungen der Arzneimittelbehörden europaweit und arbeitete insbesondere mit den deutschen, den belgischen und den holländischen Kolleginnen und Kollegen eng zusammen. Ebenso analysierte das OMCL der Swissmedic für ausländische Strafverfolgungsbehörden Muster der beschlagnahmten Medikamente, weil diese Behörden nicht über das dafür nötige, sehr komplexe Know-how verfügen.

Obschon die genannten Fälschungen in der Schweiz nicht in den Handel gelangten, hat die an der Beschaffung beteiligte schweizerische Grosshandelsfirma die Regeln der «Guten Grosshandelspraxis» («good distribution practice» GDP), die der Qualitätssicherung im Grosshandel dienen und die rechtlich verbindlich sind, grob verletzt. Swissmedic sistierte deshalb ihre Betriebsbewilligung. Ein Strafverfahren gegen die besagte Firma und gegen weitere beteiligte Firmen in verschiedenen Ländern ist zurzeit noch im Gang.

Neue Problemebene: HIV-Medikamente der neuesten Generation

Im Lager der erwähnten Schweizer Grossistin tauchte auch das HIV-Arzneimittel Zerit auf. Inzwischen hat Swissmedic Kenntnis von einem

weiteren Fall, der drei andere HIV-Arzneimittel ebenfalls der neuesten Generation betrifft. Hier sind Arzneimittel, die im Rahmen der sogenannten «Accelerated Access Initiative» der WHO in afrikanische Länder geliefert wurden, wieder zurück nach Europa geleitet worden. Aufgeflogen ist dieser Fall, nachdem Zöllner mehrerer Länder grosse Mengen dieser Arzneimittel bei der Grenzkontrolle beschlagnahmten.

Arzneimittelfälschungen: Was kann die Schweiz tun?

Auch wenn in den beschriebenen Fällen keine Fälschungen in den Schweizer Detailmarkt gelangt sind, zeigt das Beispiel, dass solche Risiken auch für die Schweiz real und nicht nur auf illegale Vertriebskanäle beschränkt sind, wie z.B. die Bezüge von Anabolika, Schlankheitsmitteln, Tranquilizern oder Potenzmitteln via Internet. Zum ersten Mal sind auch die legalen Distributionskanäle betroffen. Jene Kanäle also, welche die Fachpersonen bisher für «sicher» hielten. Swissmedic hat deshalb das Problem von Arzneimittelfälschungen in die Hochrisikoklasse eingestuft. Die Behörde erarbeitet momentan ein Konzept, wie sie künftig dieser Herausforderung begegnen will. Dies wird nur möglich sein, wenn die internationale Kooperation zwischen den Behörden weiter verbessert und die Zusammenarbeit mit den betroffenen Originalherstellern intensiviert wird.

Wesentlich ist, dass sich Medizinalpersonen (Ärzte und Apotheker) dieser neuen Gefahr bewusst werden. Wenn künftig ein Arzneimittel nicht wirkt oder vom Patienten, der Patientin in die Apotheke zurückgebracht wird mit der Bemerkung, mit dem Präparat stimme etwas nicht, dann muss die Medizinalperson auch daran denken, dass es sich um eine Fälschung handeln könnte. Besteht nach einer ersten Abklärung der Verdacht, dass es sich um eine Fälschung handeln könnte, muss sofort mit dem Originalhersteller Kontakt aufgenommen werden. Zumindest die weltgrössten Pharmafirmen haben alle sogenannte «Counterfeit Taskforces», die dieses Phänomen bekämpfen. Sie verfügen über sämtliche analytischen Instrumente, um Fälschungen sehr rasch festzustellen. Parallel dazu muss Swissmedic benachrichtigt und mit Mustern der Ware versorgt werden. Überall da, wo sich der Fälschungsverdacht erhärtet, wird Swissmedic die Ware als risikobehaftet und nicht den Zulassungskriterien entsprechend einstufen und umgehend aus dem Markt nehmen.

Die bisherige Erfahrung zeigt, dass Fälschungen fast nie direkt an die Ärzteschaft oder Apotheker, Apothekerinnen gelangen. Sie werden praktisch immer via Grossist oder Importeur in den Arzneimittelmarkt eingeschleust. Dieser weiss oft nicht, dass es sich um gefälschte Ware handelt. Es ist daher sehr wichtig, die eigenen Lieferanten sehr genau zu kennen. Ein Grossist, der bei einem ihm unbekanntem Lieferanten im Ausland einkauft, weil dieser die Ware billiger anbietet als der Originalhersteller, muss heute mit dem Risiko rechnen, gefälschte Ware geliefert zu bekommen. Swissmedic sucht deshalb auch mit den Schweizer Importeuren und Grossisten das Gespräch zur Verbesserung des Sicherheitsstandards. Dass hierzulande bisher keine Fälschungen in den Arzneimittelmarkt gelangten, weist darauf hin, dass die Importeure und Grossisten die GDP gut umsetzen und die Risiken im Griff haben. Es werden sich aber alle Beteiligten anstrengen müssen, damit dies auch in Zukunft so bleibt.

Die Pharmaindustrie muss beim Kampf gegen Arzneimittelfälschungen nicht nur mit den Strafverfolgungsbehörden, sondern auch mit den Arzneimittelbehörden eng zusammenarbeiten. Dies ist ihre Pflicht in allen Fragen, welche die Patientensicherheit betreffen. Zudem zeigt die Erfahrung, dass Arzneimittelbehörden im Fall von Fälschungen, welche mehrere Länder betreffen, sehr viel schneller handeln können als Strafverfolgungsbehörden. Bei manifester Patientengefährdung braucht es keine komplizierten Rechtshilfverfahren. In solchen Fällen erfolgt die Information an die Partnerbehörde direkt und auf dem kürzesten Weg. Entsprechende Systeme wie der sogenannte behördliche «Rapid Alert» bei Qualitätsmängeln sind längst weltweit etabliert.

Bei ersten Gesprächen mit Swissmedic haben die Vertreter der Industrieverbände ihren Willen zur Unterstützung der Arzneimittelbehörden bei der Identifikation von Fälschungen und bei der Durchführung von Ermittlungen signalisiert. Sie werden sich weitere Sicherheitsmassnahmen zur Nachverfolgbarkeit ihrer Warenflüsse überlegen müssen. Ebenso wäre es nach Ansicht der Autoren dieses Artikels eine Überlegung wert, ob die Packungen teurer Medikamente für Hochpreisländer vom Hersteller nicht mit besonderen Sicherheitsmerkmalen analog der Banknoten versehen werden müssten. Das würde Fälschun-

gen zwar nicht unmöglich, aber doch bedeutend schwieriger machen. Die Kosten würden sich nach Auskunft von Fachleuten in Anbetracht der hohen Preise für diese Arzneimittel in einem vertretbaren Rahmen von wenigen Rappen pro Packung halten.

Weitere Verbesserung der internationalen Zusammenarbeit

Die Arzneimittelbehörden werden weltweit ihre Kompetenz vor allem in der Analytik verstärken müssen. Falls bei einem für eine Patientengruppe lebenswichtigen Arzneimittel der Verdacht auf Fälschung besteht, müssen die Abklärungen in kürzester Zeit erfolgen. Eine solche Schnellanalytik ist für praktisch alle teuren Arzneimittel nötig, weil sich nicht vorhersehen lässt, welches im Markt als gefälscht auftauchen könnte. Dies würde heute jedes behördliche Labor überfordern. Es muss daher vermehrt die internationale Zusammenarbeit innerhalb des OMCL-Netzwerkes gesucht werden. Gleichzeitig drängt sich eine enge Zusammenarbeit mit dem Hersteller des Originalpräparates auf. Dieser hat in der Regel nicht nur die Analytik seiner Präparate gut im Griff. Er hat auch grosses Interesse, in enger Zusammenarbeit mit den Arzneimittelbehörden gegen Fälschungen zu kämpfen. Pharmafirmen werden dadurch doppelt geschädigt. Einerseits leidet der Umsatz und damit der Gewinn. Andererseits riskieren sie, dass der Markenname Schaden nimmt, weil Präparate, die einmal gefälscht wurden, bei den Patientinnen und Patienten als potentiell unsicher gelten könnten.

Zulegen müssen einige Behörden auch im Bereich der gegenseitigen Information und bei der Beurteilung ihrer Kontrollsysteme. So werden in einem grossen europäischen Land Verdachtsmeldungen heute noch immer an das regionale Inspektorat gemeldet. Dieses klärt ab und entscheidet lokal, ohne zwingend die nationalen Behörden zu informieren.

Wie der erste grosse Fälschungsfall zeigte, klappt die Zusammenarbeit zwischen Swissmedic und den kantonalen Behörden sehr gut. Trotzdem muss auch in unserem Land das nationale Meldesystem für Fälschungen optimiert werden. Medizinalpersonen und Grossisten müssen wissen, dass das Risiko von Fälschungen besteht und sie müssen Verdachtsfälle sofort melden.

Neue Strategien nötig

Dass der Arzneimittelbehörde bei Fälschungen eine besondere Bedeutung zukommt, steht für Swissmedic fest. So hat das Institut im Rahmen einer Risikoanalyse das Problem als einen der prioritär anzugehenden Themenbereiche identifiziert. Das Ziel ist, sowohl die Swissmedic-internen Abläufe vermehrt auf Fälschungsfälle auszurichten, als auch die Zusammenarbeit mit andern nationalen und internationalen Behörden zu intensivieren und zu optimieren. So regte Swissmedic kürzlich die Schaffung einer Arbeitsgruppe im Europarat an, welche die Bekämpfung von Arzneimittelfälschungen auf europäischer Ebene angeht, und nimmt an deren Arbeit sehr aktiv teil. Bei der Bekämpfung von Fälschungen arbeitet sie auch mit aussereuropäischen Behörden zusammen.

Nicht nur die Behörden sind gefordert, sondern auch die Pharmaindustrie, die Importeure, die Grossisten, die Ärzte, Apotheker und Drogisten sowie die Patientinnen und Patienten. Nur durch eine enge Zusammenarbeit aller lässt sich die Bedrohung erfolgreich bekämpfen. Allenfalls müsste selbst eine Druckerei Fragen stellen, wenn sie Aufträge zum Druck von Arzneimittelpackungen oder Packungsprospekten von jemand anderem als dem Besitzer der Originalmarke erhält.

Das neue Heilmittelgesetz gibt Swissmedic die rechtlichen Möglichkeiten, bei Fälschungen Verwaltungsmassnahmen zu treffen und Strafverfahren zu eröffnen. Fälschern, welche die Gesundheit von Menschen gefährden, drohen namhafte Bussen oder Gefängnisstrafen. Nur sind die Verantwortlichen in der Regel im Ausland angesiedelt und für unsere Behörden nicht direkt greifbar. Einem Grossisten, der gefälschte Ware vermittelt, drohen hingegen durch Marktrückzüge finanzielle Folgekosten auch dann, wenn die Lieferung in gutem Glauben erfolgte. Die Erfahrung zeigt, dass in solchen Fällen die ursprünglichen Lieferanten der Fälschungen praktisch nie belangt werden können. Ein durch Fälschungen betroffener Grossist wird neben dem drohenden Imageverlust deshalb auch aus diesem Grund ein hohes Interesse haben, dass über ihn keine Fälschungen in den Markt eingeschleust werden.

Das bedingungslose Bekenntnis zur Qualität, die strikte Weigerung, auf dubiose Angebote einzugehen, die wachsame Beobachtung des Arzneimittelmarktes und die harte Ahndung allfälliger Verstösse gegen das geltende Recht sind die beste Gewähr, es den Fälschern so schwer wie möglich zu machen.

Wie hoch ist das Risiko?

Eine Totalfälschung (so würde ein lebensrettendes Präparat ohne Wirkstoff für die Patienten/-innen wohl das grösste Risiko darstellen) ist selbst in Europa nicht auszuschliessen, aber aus mehreren Gründen unwahrscheinlich. Die Erfahrung zeigt, dass Fälscher oft eine umfangreiche Logistikkette aufbauen müssen (Rückkauf gelieferter Ware, Druck neuer Verpackungen und Patienteninformationen, Einschleusung in offizielle Kanäle). Diese wäre kaum rentabel zu betreiben, wenn bereits die erste Lieferung wegen Unwirksamkeit auffällt und aus dem Markt genommen wird. Fälscher wollen Logistiken aufbauen, die während Monaten und allenfalls Jahren funktionieren. Dies bedingt, dass die gelieferten Arzneimittel letztlich wirksam sind.

Allerdings ist bei der Einschätzung des Risikos für ein Worst-case-Szenario zu berücksichtigen, dass Totalfälschungen in Entwicklungsländern zum Alltag gehören und auch in den USA bereits aufgetaucht sind.

Im Falle des gefälschten Viagras lag der Wirkstoff in der richtigen Dosierung vor. Zwar ist bislang nicht bekannt, wo diese Tabletten produziert wurden. Nach der hochspezialisierten Analyse in den Laboratorien der Swissmedic wurde deutlich, dass der Fabrikant über ein ausserordentlich hohes GMP-Know-how verfügen musste. Das heisst, dass auch renommierte Lohnhersteller bei Aufträgen von unbekannter Seite vorsichtig sein müssen, um nicht ungewollt für Fälscher zu produzieren.

Auch bei Fälschungen, die einen Wirkstoff enthalten, sind kleine Länder wie die Schweiz weniger gefährdet. Immerhin muss der Fälscher für einzelne Länder spezifische Arzneimittelpackungen drucken lassen. Dies lohnt sich für Länder mit einem grossen Markt besser als für kleine Staaten. Zudem sind Schweizer Grossisten und Apotheken nicht wie in anderen Ländern verpflichtet, aus Gründen der Preissenkung einen bestimmten Prozentsatz der Arzneimittel bei billigen Quellen zu beziehen.

Da jedoch Arzneimittelfälschungen im Hochpreissegment grundsätzlich hohe Gewinnmargen versprechen, muss sich auch die Schweiz für mögliche Fälle vorbereiten.