




Österreichische Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie
Themenabend Medikamente


Giftmischer auf dem Vormarsch - die weltweite Bedrohung durch gefälschte Medikamente

Michael Duchêne
 18. 5. 2010




Literatur Medikamentenfälschungen

Graham Satchwell: A Sick Business: Counterfeit Medicines and Organised Crime (2004)
 Jonathan Harper: Counterfeit Medicines: Survey Report (2006)
 Roger Bate: Making a Killing: The Deadly Implications of the Counterfeit Drug Trade (2008)



Im deutschsprachigen Raum noch keine Bücher gefunden.

Definition

Medikamentenfälschungen sind absichtlich in betrügerischer Absicht hergestellte Präparate, die falsch beschriftet sind, was ihre Identität oder ihre Herkunft betrifft. Dies kann Markenpharmazeutika oder Generika betreffen. Die Präparate können korrekte Inhaltsstoffe in zu geringer Konzentration enthalten, falsche, medizinisch irrelevante oder sogar toxische Inhaltsstoffe.

Die Definition umfaßt nicht unabsichtlich durch falsche Lagerung oder sonstige Behandlung unbrauchbar gewordene Medikamente.

Im Detail ist die Definition umstritten, verschiedene Staaten sehen das Problem in unterschiedlicher Weise. Nur 20% der WHO Mitgliedstaaten haben klare Gesetze, 50% uneinheitliche und die restlichen 30% praktisch keine.

Im Unterschied dazu: Substandard-Medikamente

In legaler Weise in Firmen hergestellt, die nicht in der Lage sind, eine ausreichende Qualität zu garantieren.

Oder Medikamente verlieren bei der Lagerung oder auf dem Weg zum Patienten ihre ausreichende Qualität.

Es fehlt die betrügerische Absicht, die Grenzen sind aber fließend.

Übergangsfall: Antivirale Therapie GPO-vir wurde in Thailand als Generikum produziert. Die Qualität war aber so schlecht, dass bald der Verkauf außerhalb von Thailand verboten wurde. Problem: schlechte Qualität führt zu Resistenzen. Beteiligung von Regierungsstellen an der schwachen Qualitätskontrolle?

Weltweite Schätzungen (WHO / IMPACT):

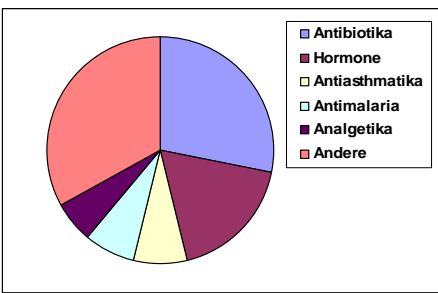
Prozentualer Anteil der gefälschten Medikamente der Gesamtheit der verkauften Medikamente

Europa / USA	< 1 %
Russland	10 %
Ehem. Sowjetrepubliken	20 %
Nigeria	16 %
Kenya	30 %
Libanon	35 %
Kambodscha	13 %
China	8 %
Indien	10-20 %
Indonesien	25 %
Kolumbien	5 %
Mexiko	10 %
Venezuela	25 %

Schätzungen sind sehr fragwürdig !!!

Verteilung der Medikamentenfälschungen

(WHO International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce = IMPACT)



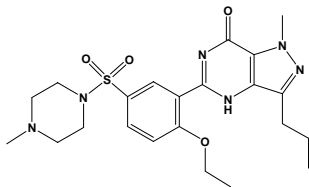
Antibiotika	Blue
Hormone	Red
Antiasthmatica	Yellow
Antimalaria	Cyan
Analgetika	Purple
Andere	Orange



Einladung zum
AGES Informationstag
23. April 2010

Medikamentenfälschungen sind ein
globalisiertes Geschäft

Umsatz weltweit geschätzte 75 Mrd. USD (WHO)



?

Sildenafil

Viagra (Pfizer)



Mechanismus:

Spezifische Inhibition der cGMP-abhängigen
Phosphodiesterase-5 (PDE-5), die fast ausschließlich
im Penis exprimiert ist.
Höherer Spiegel von cGMP entspannt die Arterien und führt zum
besseren Bluteinfluß.



(Zahlen 2007)

Jahresumsatz: 48,4 Mrd. USD
Forschungsausgaben: 8,1 Mrd. USD
Einnahmen Viagra: 1,75 Mrd. USD (2008 + 10 %)
Patentlaufzeit bis 2013

Umsätze von gefälschten Viagra insgesamt höher als bei
dem authentischen Präparat

Kalkulation:		
1 Kilogramm Sildenafil kostet in Indien	EUR	35
In Originaltabletten à 50 mg umgewandelt	EUR	220.000
Mit "Internetrabatt"	EUR	100.000



Original



Fälschung

Anzeige in der gleichen Ausgabe der Bezirkszeitung, in der über die AGES Informationsveranstaltung informiert wurde

Mittel gegen Erektionsstörungen endlich leistbar!

Sie sind nicht allein! Ca. 1 Million österr. Männer leiden unter Erektionsstörungen. Mit modernen Potenzmitteln (PDE-5 Hemmern) kann 9 von 10 Männern nachweislich geholfen werden. Männer mit Erektionsproblemen müssen aus Kostengründen nicht mehr auf Hilfe verzichten. Ab sofort ist ein neues Präparat bei hoher geprüfter Qualität zu einem deutlich reduzierten Preis erhältlich. Kostenersparnis zu Vergleichsprodukten bis zu € 53,- je 12-Stück-Packung. Fragen Sie Ihren Arzt und Apotheker! www.einfachmannsein.at Anzeige



Pech für Fälscher, tatsächlicher Verlust vielleicht EUR 20

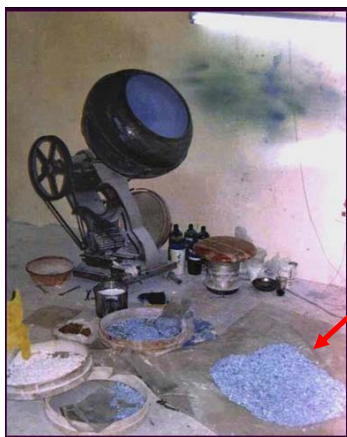
Was ist eigentlich im Internet - Viagra drin ?

Eine Antwort:
BR Bayerisches Fernsehen ONLINE vom 30. 3. 2010
Geld & Leben

Es wurden 3 Proben Viagra im Internet bestellt:
2 Proben kamen aus Kanada, bei der dritten war es nicht klar. Der Preis von 2 Proben war etwa ein Drittel des Normalpreises, die dritte war teurer als in der Apotheke. Verschreibungspflicht war kein Problem.

Analyse LAT GmbH in Gräfelfing:
Alle enthielten den Wirkstoff, eine in der angegebenen Menge, eine zu wenig und eine zu viel. Diese gefälschten Proben waren auch chemisch verunreinigt.

Fazit: zwar ist der Wirkstoff drin, aber in 2 von 3 Proben falsch dosiert und verunreinigt



Fälscherwerkstatt

© Pfizer

Schätzung:

Kegelvolumen $\frac{1}{3} \pi r^2 h$
8000 ml
Marktwert EUR 13000.--
Substanzwert EUR 6.--



© Pfizer

Fazit 1:

Internetviagra ist nicht vertrauenswürdig

dito:
Haarwuchsmittel
Abnehmpillen
Wundermittelchen für das Fitness-Studio

Aber: das Problem betrifft nicht nur
Lifestyle-Medikamente

Situation in den USA und anderen westlichen Ländern

Trotz strenger Kontrollen von FDA und EMEA gibt es
Schlupflöcher . . .

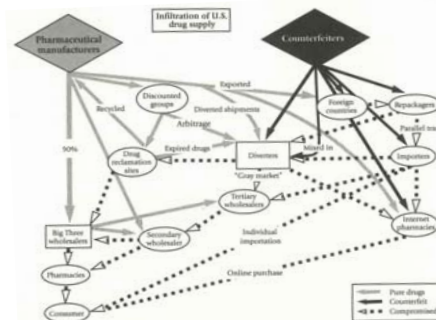
am Ende kommen die Fälschungen oft in Internetapotheken

Situation in den USA

Strenge Regulierung der Produktion durch die FDA, aber wenig
Regulierung im Bereich des Großhandels, mit etwa 1000 \$ kann
jeder, auch fragwürdige Mitglieder der Gesellschaft, einen
Arzneigroßhandel eröffnen. Pharmafirmen verkaufen dieselben
Medikamente zu verschiedenen Preisen, zum Beispiel 80%
billiger in Pflegeheimen, AIDS-Kliniken. Von dort gelangen die
Medikamente zu sekundären Zwischenhändlern und zu
privaten Apotheken. Auf der Ebene der Zwischenhändler fließen
dann auch gefälschte Medikamente ein.

Medikamente aus Internetversand sind etwa zu 20% gefälscht.

USA Verkaufsflüsse von Medikamenten (Bates, 2008)



The New York Times
nytimes.com

December 17, 2007

Zuerst Beschlagnahme etwa einer halben Tonne Medikamente
am Flughafen Heathrow in London. Medikamente von Merck,
Novartis, AstraZeneca, Pfizer and Procter & Gamble gegen hohen
Blutdruck, Osteoporose, hohen Cholesterinspiegel, Sodbrennen.

Herkunft Bahamas, vorher aus der Freihandelszone in Dubai.
Später ließ sich rekonstruieren, dass die Medikamente aus
Hongkong nach Dubai gekommen waren und ursprünglich aus
China stammten.

Die Medikamente sollten von London über Kanada den US-Markt
erreichen. In Kanada saß die Firma RxNorth von Andrew Strempler.
Die Kunden aus den USA bestellten dort und glaubten, die
Medikamente zum Rabattpreis aus England zu bekommen.

Fazit: Andrew Strempler nie angeklagt, chinesische Firma unbekannt.
Einige der Zwischenhändler angeklagt.

Der Weg von gefälschten Medikamenten von China nach den USA



Quelle: Wikipedia, New York Times



Dubai Free Trade Zone
Jebel Ali Seaport

Weitere Beispiele aus der weiten Welt:

In Nigeria, Haiti, Bangladesh und Argentinien wurde in den 1990ern ein Hustensirup verkauft, der Frostschutzmittel Ethylenglykol statt Glycerin enthielt. 500 Todesfälle bei Kindern waren die Folge.

An Niger wurde 1995 Meningokokken-Impfstoff (Pasteur Merieux und SmithKline Beecham) von Nigeria gespendet. Von den 88000 Dosen waren 60000 gefälscht und enthielten nur eine Salzlösung. In der Folge starben 2500 Menschen.

1998 wurden in Brasilien Anti-Baby-Pillen verkauft, die nur Weizenmehl enthielten. Die Folge waren 200 ungewollte Schwangerschaften.

Auswahl von Artemisinin-Präparaten (50) in einem Stadtteil einer afrikanischen Stadt (Kaur et al., Therapy 2010)



Harperkash Kaur



Gefälschte Medikamente in Nigeria

(Quelle www.nairaland.com)



Serostim ist ein rekombinantes Wachstumshormon (Somatotropin) EMD Serono (Genf) gehört zu Merck (Darmstadt)

Beispiel Nigeria: Dora Akunyili

Im Jahr 2000 hat Präsident Obasanjo das Management der nigerianischen FDA entlassen und 2001 Dora Akunyili zur Leiterin gemacht.
2000: 40-85% der Medikamente gefälscht
2006: ca. 16% gefälscht



Strategie:
Verbot jeglichen Imports auf dem Landweg.
Nur 2 Seehäfen und 2 Flughäfen dürfen Medikamente importieren.
Alle Papiere müssen der Behörde vorgelegt werden und werden streng kontrolliert.

Dora Akunyili arbeitet mit Inspektorinnen, denn die sind weniger bestechlich.

Counterfeit drugs are murder.
It is the highest form of terrorism against public health because it kills a mass.

Dora Akunyili

Dora Akunyili hat einen Attentatsversuch knapp überlebt.
Heute ist sie Informationsministerin von Nigeria, ein wenig ist das auch eine Neutralisierung.

Fazit 2:

In den ärmeren Ländern der Welt ist das Problem von Medikamentenfälschungen viel größer als bei uns, aber auch dort können mutige Menschen wie Dora Akunyili einen großen Unterschied machen

Chinesische Bevölkerung Opfer von Medikamentenfälschungen

Two-Thirds of Chinese Drug Stores Sell Counterfeit Medicine, Says Investigator

Qiao Qi

Epoch Times Website (New York) Sept 29, 2008

Gao Jingde (Nanjing)

- ist Forscher an Traditioneller Chinesischer Medizin
- war selbst Opfer eines gefälschten Lebermedikaments
- kauft in Apotheken Medikamente ein, die gefälscht sind und meldet dies den Behörden - 289 Fälle gemeldet

Probleme:

Wenig Reaktion der Behörden

Strafen für Firmen nur zwischen 10 und 400 EUR

Gao Jingde wurde von einer Schlägertruppe schwer verletzt

Aber auch hartes Durchgreifen in China:

2007 wurde in China Zheng Xiaoyu hingerichtet, der der Chef der Food and Drug Administration war, und etwa 800000 \$ bekommen hatte, ein Medikament zuzulassen, an dem dann 10 Leute gestorben sind.



A Cambodian family take shelter from the extreme mid-day heat at Tonle Sap Lake. The child (asleep in the hammock) and the boy with the baseball cap are both in the throes of a malaria attack.

From Smithsonian Magazine 2009 Foto: Jack Picone

Eindrucksvolles Beispiel für Aufklärung:

A Collaborative Epidemiological Investigation into the Criminal Fake Artesunate Trade in South East Asia
(Newton *et al.*, PLoS Medicine 2008)

Zusammenarbeit zwischen INTERPOL, verschiedenen Forscher-Spezialisten und Medizinern

391 Proben des Malariamittels Artesunat wurden in Vietnam, Kambodscha, Laos, Myanmar und der Grenze zwischen Myanmar und Thailand eingekauft und untersucht.

49,9% der Proben waren gefälscht.

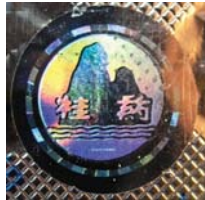
Inhalt maximal 25% der benötigten Menge von Artesunat, oder Spuren von Metronidazol, Paracetamol, Chloroquin, Chloramphenicol, Sulphadoxin, Pyrimethamin, Erythropoietin, nicht mehr zugelassene Medikamente Metamizol, Safrol, sowie Vorstufen von Extasy.



Paul Newton (Koordinator)
Vientiane (Laos), Oxford



David Pizzanelli
Hologramm-Experte



Echt



Falsch



Dallas Mildenhall
Pollenexperte



Akazienpollen mit Rußpartikel



Resultate der Untersuchungen:

Fälschung von verschiedenen Teilen der Verpackung (zB. Hologramm) wird in verschiedene Typen eingeteilt. Dem Inhalt der Tabletten nach gibt es zwei Hauptsorten, eine westliche und eine östliche.

Geologische Analyse von Calcit in den Proben und biologische Analyse von Pollen in den vietnamesischen Proben weist auf eine Region Guanxi im Süden von China (Guandong) als Produktionsort hin.

Es konnten zwei Exporteure verhaftet werden. Die Firma selbst ist wahrscheinlich mit der Synthese der Wirkstoffe befasst, die in den Tabletten identifiziert wurden, sie war zur Zeit der Publikation noch nicht identifiziert.

Email von Paul Newton 8. 5. 2010

Dear Michael,

Many thanks for the enquiry. The factory was not found as the mastermind fled and was not caught – 3 traders in China and 3 in Burma were convicted in trading in fake artesunate and they all went to jail for ~18 months each. It is difficult to combat the problem as you mention . . . Do let me know if I can help further.

Good luck with your talk.

Very best wishes,

Paul

Andere rezente Entwicklung

Julian Harris BBC News August 2009

Auseinandersetzung zwischen Indien und Europa
Hintergrund: Europäische Zollbehörden beschlagnahmen in europäischen Häfen in Indien hergestellte Medikamente, die für verschiedene Schwellenländer bestimmt sind

Indische Sicht

Europa will nur seine überbeuerte Pharmaindustrie schützen, und den Armen der Welt erschwingliche Medikamente vorenthalten

Europas Sicht:

Indien produziert gefälschte Medikamente, die die Gesundheit von vielen Menschen gefährden

Problem auch: Rechtsstreit ob Medikamente in Europa auf dem Weg wegen Markenrechtsverletzungen konfisziert werden dürfen

Kann man Medikamentenfälschungen eindämmen ?

Gründe für Pessimismus:

- Qualität von GMP Produktion, Qualitätskontrolle ist nicht erkennbar
- Pharmamarkt ist weltweit riesig und unübersichtlich
- aus Gründen der wirtschaftlichen Ungleichheit sind selbst Originalmedikamente sehr unterschiedlich teuer
- Analysen von Proben relativ aufwändig
- mafiöse Gruppierungen breiten sich in dem Markt aus

Gründe für Optimismus:

- Analysen werden in der Zukunft eher einfacher
- Codierung von Medikamenten möglich. Jede Packung hat eine reservierte Zahl oder einen angebrachten Code. Der kann über ein Handy an eine Kontrollstelle abgefragt werden, wenn es die Zahl nicht gibt, oder die Zahl öfters vorkommt, ist das Medikament gefälscht. Erfolgreich in Afrika praktiziert
- Striktes Meldesystem könnte helfen

Das GPHF (Global harma Health Fund e.V.) - Minilab (gemeinnützige Initiative der Firma Merck, Sitz in Frankfurt www.gphf.org)



Das Minilab besteht aus nur 2 Koffern und enthält alle notwendigen Materialien incl. Referenzstoffe

Derzeit sind 330 Minilabs in 70 Ländern im Einsatz

Kunden:
London School of Hygiene and Tropical Medicine
Gates Foundation
Rotary Basisgesundheitsdienste
Krankenhäuser in Afrika

Analyse mit dem GPHF-Minilab

- Eine schnelle Sichtung der Arzneimittel auf äußerliche Auffälligkeiten an der Arzneiform und Verpackung zur frühen Ausmusterung grober Fälschungen
- Eine schnelle Prüfung der Etikettenangaben hinsichtlich eines schnellen oder verzögerten Zerfalls von Tabletten und Kapseln
- Eine einfache Farbreaktion zur schnellen Prüfung der Etikettenangaben hinsichtlich Identität und Echtheit der angegebenen Arzneistoffe
- Ein einfacher dünnschichtchromatografischer Test zur schnellen Prüfung der Etikettenangaben hinsichtlich Identität und Gehalt

Kosten: ca. 2 € pro Analyse

Fazit 3:

Medikamentenfälschungen werden uns als Problem noch lange begleiten, und das Problem wird eher noch zunehmen, aber wir sind trotzdem dagegen nicht hilflos.