

## A gyógyszerhamisítás, mint egészséget veszélyeztető világjelenség

HORGOS JÓZSEF, BARTUS GÁBOR, SZENTE VIRÁG, HANKÓ BALÁZS, ZELKÓ ROMÁNA\*

Semmelweis Egyetem Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, Budapest, Högyes E u. 7-9 – 1092  
Levelezési cím: \*e-mail: zelrom@gytk.sote.hu

### Summary

Horgos, J., Bartus, G., Sente, V., Hankó, B., Zelkó, R.: *Counterfeiting of medicines, as a life threatening world tendency*

Application of counterfeit medicines is extremely dangerous, because neither their quality, nor their efficacy and the circumstances of their preparation are known. The most effective and well-known fight against counterfeit medicines is the assurance of closed medicine supply chain. In the present study beside the review of the anti-counterfeiting technologies, combined oral contraceptives purchased out of pharmacy were examined from the point of counterfeiting. Based on the results of the study it could be concluded that the medicines contained the correct ingredients, but the examined products were not marketing authorized in Hungary.

**Key-words:** counterfeit medicines, closed medicine supply chain, combined oral contraceptives, organoleptic examination, FT-IR spectroscopy

### Összefoglalás

A hamisított gyógyszerek alkalmazása nagyon veszélyes, mert sem a minőségük, sem a hatásuk, sem gyártási körülményeik nem ismertek. A hamisított gyógyszerek elleni küzdelem jelenleg leghatékonyabb és legismertebb formája a gyógyszer-kereskedelmi lánc zártságának biztosítása. Jelen tanulmányunkban a gyógyszerhamisítás elleni technológiák ismertetése mellett, zárt gyógyszerellátási láncon kívül értékesített orális fogamzásgátló készítményeket vizsgáltunk. Eredményeink alapján megállapítható volt, hogy a gyógyszerhamisításnak azzal a módjával állunk szembe, amikor a gyógyszer ugyan az eredeti összetevőket tartalmazza, de Magyarországon nincs érvényes forgalomba hozatali engedélye.

**Kulcsszavak:** gyógyszerhamisítás, zárt gyógyszerellátási lánc, kombinált orális fogamzásgátlók, organoleptikus vizsgálat, FT-IR spektroszkópia

### Bevezetés

A bevált, nagy presztízsnek örvendő márkák mögött felsorakozó termékek hosszú évek óta nem képesek elkerülni, hogy előbb utóbb ne essenek a hamisítás áldozatává. A kiváló minőség biztosítása mellett az elengedhetetlen fejlesztési, termék-bevezetési, illetve piacon tartási költségek sok terhet róhatnak egy-egy gyártóra a versenytársak keresztüztében. A hamisítók számára igen nagy könnyebbséget jelent ezek megkerülésével betörni a piacra. A ruházati cikkek, illatszerek hihetetlen professzionizmussá fejlődött hamisítását követően a hamisítók értelemszerűen egy még jobban jövedelmező, régi nagy termékmárkákat felsorakoztató iparágat, a gyógyszeripart célozták meg. Ezzel a tevékenységgel a szellemi termék bitortlása, és a jelentős anyagi károkozásokon felül, az emberek egészsége került világszerte veszélybe.

A WHO (World Health Organization, Egészségügyi Világszervezet) 1982 óta gyűjt adatokat a hamis gyógyszerekről. Először részletesen az 1985-ben, Nairobiban tartott racionális gyógyszerhasz-

nálatról szóló WHO konferencián tárgyalták a gyógyszerhamisítás problematikáját [1]. A FIP (International Pharmaceutical Federation, Nemzetközi Gyógyszerészeti Szövetség) a WHO-val közösen 2003-ban megalapította az IMPACT-ot (International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce, Nemzetközi Gyógyszerhamisítás Ellenés Munkacsoport), mely hivatott a probléma folyamatos monitorozására [2]. Az utóbbi évek egyik felmérése szerint a világ gyógyszerpiacán levő gyógyszerkészítmények 10%-a hamisított [3]. A WHO és a FIP következő lépésként a gyógyszerhamisítás definíciójának magalkotását szorgalmazta: „a hamisított gyógyszert szándékosan, tisztességtelenül, haszonszerzés céljából, forrására, tartalmára való tekintettel félreszignálták”. A hamisítás mind generikus, mind pedig originális gyógyszerekkel előfordulhat; a hamisítás magában foglalhat kifogástalan, vagy rossz anyagokat tartalmazó álgyógyszereket, hatóanyag-tartalom nélküli, vagy hatástalan „hatóanyagot” tartalmazó, továbbá félreszignált csomagolású álgyógyszereket [4].

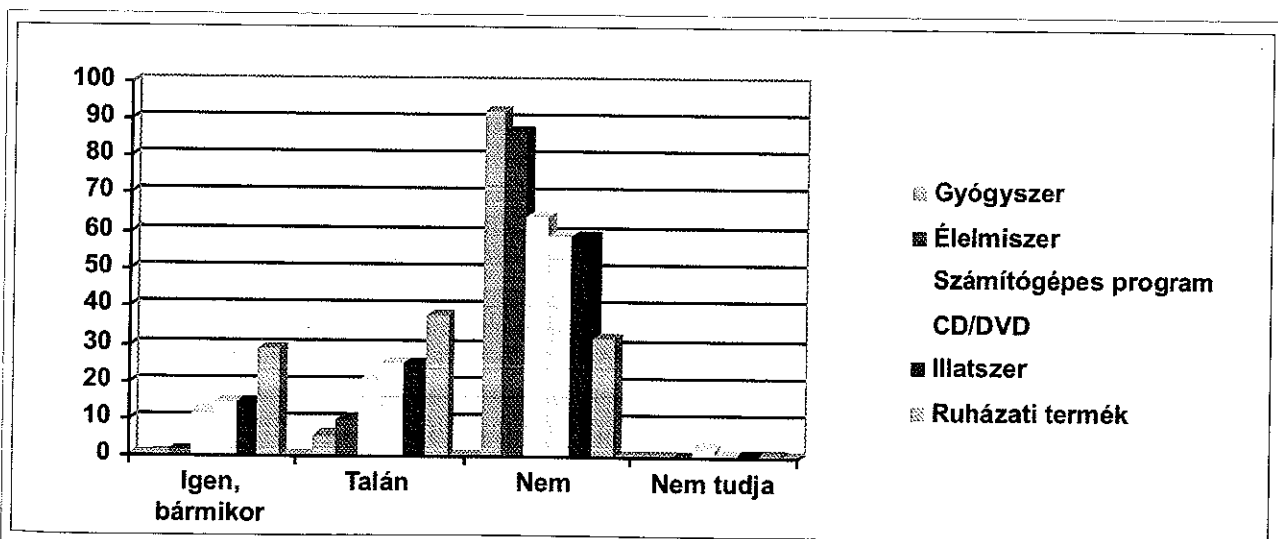
A megfogalmazás később pontosításra szorult, mivel a nyilvánvalóan hamis termékek mellett megjelentek a szubstandard, illetve bomlott hatóanyag-tartalmú gyógyszerek. A *szubstandard gyógyszerek* legitim gyártó által előállított eredeti készítmények, melyek gyártási hibából adódóan kevesebb vagy több aktív hatóanyagot tartalmazhatnak a csomagoláson feltüntetett értéknél, és a minőségellenőrzés során nem kerültek kiszűrésre. A *bomlott gyógyszerek* eredetileg jó minőségű gyógyszerekből származtathatók, melyek fény, hő, illetve nedvesség hatására bomlást szenvedtek. Nehéz, viszont igen fontos a megkülönböztetésük a szubstandard gyógyszerektől, a bomlástermékek miatt. Továbbá a lejáratú időről származó készítmények is bomlottak tekinthetők [5].

A hamisított gyógyszereket főként Ázsiában és Közép-Amerikában állítják elő, kihasználva a hatósági szabályozások gyengeségét. Az értékesítés leginkább az Egyesült Államokban, a Karib-térségben és Ázsiában üzemelő illegális on-line gyógyszerkereskedőkön keresztül folyik világszerte. Míg a gyártók lokalizálása egyszerűbb, a honlapot üzemeltető on-line kereskedőké igen nehéz, a szükségyszerű, folyamatos székhelyváltoztatások miatt. Termékeiket spam-ek segítségével erőszakosan reklámozzák, megkerülve a fejlett országok zárt gyógyszer-kereskedelmi rendszerét, azokat a betegekig postai úton juttatják el. Palettájuk sokszínű, de főként életmódgyógyszerekkel kereskednek, például a testsúlycsökkentő, a hajhullás elleni és az erekciós problémák kezelésében alkalmazott készítményekkel. A hamisítók kedvelt termékei közé

tartoznak még a narkotikumok és a szorongásra, alvászavarra, depresszióra alkalmazott pszichotróp szerek. Végül majdnem minden olyan terméket megpróbálnak hamisítani, amelyek esetében nagyobb a kereslet, mint a kínálat. Sokszor így jutnak el a malária-sújtott vidékekre is aktív hatóanyag nélküli, malária-ellenesként kínált készítmények. (Egyes on-line kereskedők vámügyi elközbzás esetén is garanciát vállalnak a termék kézbesítésére.)

Az illegális on-line gyógyszer-kereskedelem viszsaszorítása érdekében országoként eltérő módszereket alkalmaznak. Az államok egy része szigorú szabályozást vezetett be: hatósági engedélyhez köti az on-line gyógyszer-értékesítést, a jogsértőket több év szabadságvesztéssel és komoly pénzbírsággal büntetik. Egyes országok az internet-szolgáltatókat kötelezik az illegálisan működő honlapok megszüntetésére, mások pedig megtiltják az interneten vásárolt gyógyszerek postai szolgáltatással való kézbesítését. Léteznek olyan országok is, ahol tiltott az on-line gyógyszer-kereskedelem. Az elmúlt években az Egyesült Államok, valamint néhány európai ország, köztük Hollandia és Belgium jelentős előrelépést ért el az illegális on-line gyógyszer-kereskedelem elleni küzdelemben. Ugyanakkor a probléma kezelése viszonylag lassú és nehézkes folyamat, hiszen a megfelelő módszer megtalálása, ezek jogszabályi formájának kialakítása és elfogadtatása, majd a gyakorlatban való megvalósítása időigényes.

Magyarországon a hamisított gyógyszerekkel kapcsolatos szakmai hatósági feladatokat az Or-



1. ábra: Vásárlási hajlandóságot felmérő kérdőív válaszainak százalékos megoszlása hamis vagy bizonytalan forrásból származó, az eredetnél lényegesen olcsóbb termék választására vonatkozóan [7]

szágos Gyógyszerészeti Intézet látja el [6] A hamis gyógyszerekkel kapcsolatos kormányzati szintű tevékenység részeként megalkotott legfontosabb dokumentum az „Új rend és szabadság” programért felelős kormánybiztos kinevezéséről és feladatairól szóló 1074/2007. (X. 1.) Korm. határozat módosításáról szóló 1002/2008. (I. 25.) Korm. határozat. A kormányhatározat, amely 2008. február 1-jén lépett hatályba, egyfelől kibővítette az „Új rend és szabadság” programért felelős kormánybiztos hatáskörét a szellemi tulajdon védelme érdekében teendő feladatokkal, másfelől pedig létrehozta a Hamisítás Elleni Nemzeti Testületet (a továbbiakban: HENT), amely testület – javaslattevő, véleményező és tanácsadói feladatokat ellátó szervként – segíti a kormánybiztost a szellemi tulajdon védelmével összefüggő új feladatainak ellátásában. A stratégia három pillérének egyike a gyógyászati készítmények, növényvédő szerek iparágat érintő hamisítványok kontrollja.

Magyarország érintettsége a 10%-os világszintű előfordulási gyakoriságot tekintve nem elhanyagolható. Az internetes vásárlás egyre elfogadottabbá válása más mederbe tereli a vásárlói szokásokat. Nyilvánvalóan hamis gyógyszerek vásárlásával kapcsolatban jelenleg nagyon meggondoltak a magyar emberek [7], míg bizonyos termékek esetében tudatos a hamisított termék vásárlása (1. ábra).

### Hamisítás elleni technológiák

A jelenleg alkalmazott technológiák között találjuk az RFID-t (Radio Frequency Identification, rádiófrekvenciás azonosítás), a különböző nanotechnológiát alkalmazó kódolásokat, mint track-and-trace termékkövetési alkalmazást, melyek segítségével követhető a gyógyszer a gyógyszerellátási lánc egészén át.

Az RFID technológia eszközt a gyógyszer-csomagoláson helyezik el, de magába a készítménybe nem integrálják és a betegek már el sem jut, így nem tekinthető tökéletes módszernek. Az Európában széles körben alkalmazott, sorszámmal ellátott bliszterezési módszer sem tökéletes a gyógyszerellátási lánc biztonságának fenntartása szempontjából. A másodlagos csomagoláson alkalmazott azonosítási módszerek az első átcsomagolásig nyújtanak tulajdonképpen védelmet [8].

Az abszolút biztonságot egy többrétegű védelmi eljárással lehet elérni, melynek részét kell hogy képezze a csomagoláson elhelyezett védelmi technológia, illetve ezt kiegészítve a készítménybe épített azonosító, mely egyértelműen igazolja az eredetet.

A szilárd gyógyszerek esetében már léteznek ilyen azonosítók.

A mikro-címke technológia (a filmtabletták és kapszulák felszínébe inkorporálva, szabad szemmel nem látható kódolt címke) szolgáltat adatot a szilárd készítmény eredetéről, amelynek vizsgálata egy kézi szkennel segítségével, a készítmény épségét megőrizve végezhető. Minden címke egyedi ujjlenyomat az őt hordozó gyógyszerrel, így lehetetlen a hamisítás. A címke tartalmazhatja a gyártó nevét, logóját, alfanumerikus kódot, vagy éppen a nemzeti gyógyszerkódot (NDC-t, National Drug Code). Továbbá lehetőség nyílik a jövőben arra, hogy ez a címke valamilyen azonosító jellel kapcsolódjon a saját külső csomagolásához, ezzel teljesen biztosítva a csomagoláson feltüntetett dózis hitelességét a betegek számára. A mikro-címke technika több cég (Colorcon Inc., Adhesives Research, Inc. v – ARmark™ Authentication Technologies) közös fejlesztése [9].

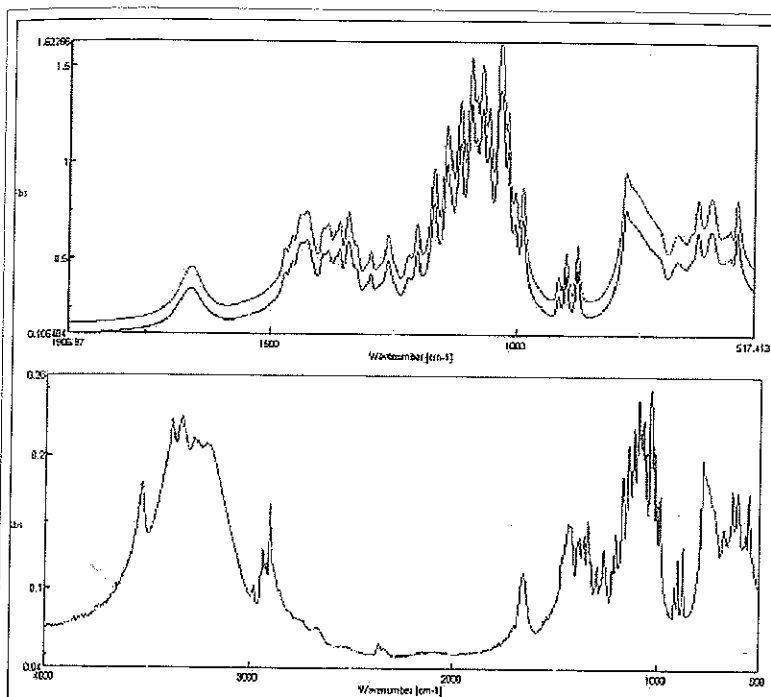
Egyedi tabletták készítésével lehetőség nyílik a hamisítók dolgának megnehezítésére, illetve arra, hogy a különböző gyógyszereket a betegek össze ne tévesszék. Több gyártónál tapasztalható, hogy a tablettákon feltüntetik a gyártót, a gyártói nevet, illetve egyedi alakú és színű tablettákat készítenek, és természetesen ezeket a külső jegyeket le is védik.

Organoleptikus vizsgálatok elvégzésével a gyengébb hamisítványok kiszűrhetőek. A tabletták bevonatainak színekódját, illetve bevonási eljárását nem ismerik a gyógyszerhamisítók. A matt, illetve gyöngyházfestési technológiák reprodukálása pedig még nagyobb terhet jelent számukra. Az eredeti falkartonokon a gyártói név, logó és hatóanyag tartalom nagy felbontású, mindig kiváló nyomdai minőségű, és bizonyos készítmények esetében dombornyomott. A beteg tájékoztató papír sűrűsége, formai követelménye is gyártónként különböző lehet. A hamisítványokat az eredeti készítménnyel összehasonlítva jól láthatóak ezek a különbségek.

A hamisítások számának folyamatos bővülését tekintve a csomagolási védjegyek mellett a tablettákon alkalmazható formai, illetve adott esetben kódolási lehetőségek megfontolhatóan kis költséget jelentenek az eredeti gyártók számára termékekük, jó megítélésük és profitjuk védelme érdekében.

### Vizsgálati módszerek

Magyarországon a zárt gyógyszerellátási lánc (gyártó-nagykereskedő-gyógyszertár) kívül értéke-



2. ábra: A vizsgált és gyógyszerútból beszerzett etinilösztradiol és dezogesztrel tartalmú orális fogamzásgátló tabletták FT-IR spektrumainak összehasonlítása

sített fogamzásgátlókat vizsgáltunk a gyógyszerhamisítás szempontjából. Útcán vásárolt, etinilösztradiol és dezogesztrel tartalmú orális kombinált fogamzásgátló készítményeket választottunk ki.

A gyártó referenciamintáival való *organoleptikus összehasonlítást* választottuk a gyógyszerek eredetének igazolására. A gyártási szám és a lejárat idő hitelessége és nyomdai minősége volt az elsődleges szempont, majd a bliszterek hátlapjainak színének szerinti összehasonlítása következett.

#### FT-IR spektroszkópiás vizsgálat

A vizsgált és referenciaként gyógyszerútból beszerzett etinilösztradiol és dezogesztrel tartalmú orális fogamzásgátló tablettákat porítottuk, kristályos KBr-dal hígítottuk, majd az így kapott porkeveréket pasztilláztuk. 8 mm átmérőjű pasztillákat készítettünk, 7 t préstömeget alkalmazva. A minták infravörös spektrumát JASCO FT/IR-4200 spektrométeren határoztuk meg 4000-400  $\text{cm}^{-1}$  hullámszámon.

#### Eredmények és értékelés

Mind az öt vizsgált esetben hiányzott a faltkarton és a betegájékoztató. A blisztereken lévő szövege-

zésből lehetett következtetni arra, hogy nem Magyarországon forgalmazott termékekről van szó. Egy esetben nem volt lehetőség a referenciamintával való összehasonlításra, a gyártási szám hiánya miatt. Az így kiszűrt készítmény FT-IR spektrumát, referencia hiányában, más gyártási számú, de azonos összetételű fogamzásgátló tablettá spektrumával hasonlítottuk össze. A 2. ábra szemlélteti az FT-IR spektrumokat. Az egyes készítmények spektrumi egymást átfedték, így megállapítható volt, hogy azonos összetételű készítményekről van szó. A vizsgálat alapján elmondható, hogy a gyógyszerhamisításnak azzal a módjával állunk szemben, amikor a gyógyszer az eredeti minőségű és mennyiségű hatóanyaggal rendelkezik, de Magyarországon nincs érvényes forgalomba hozatali engedélye, ezért legális csatornákon keresztül nem juthat el a fogyasztókhoz.

#### IRODALOM

1. <http://www.who.int/medicines/services/counterfeit/en/> [2009. 05. 28.] Counterfeit medicines
2. [http://www.fip.org/www/index.php?page=menu\\_counterfeitmedicines](http://www.fip.org/www/index.php?page=menu_counterfeitmedicines) [2009. 05. 28.] FIP and counterfeit medicines
3. <http://www.who.int/impact/about/en/> [2009. 05. 18.] WHO IMPACT Counterfeit Medicines: an update on estimates (15 November 2006)
4. <http://apps.who.int/medicinedocs/collect/medicinedocs/pdf/s2276e/s2276e.pdf> [2009. 05. 18.] WHO MD, 1999; *Wondemagegnehu E.* Counterfeit and substandard drugs in Myanmar and Viet Nam.
5. Newton P.N., Lee S.J., Goodman C., Fernández F.M., Yeung S., et al. Guidelines for Field Surveys of the Quality of Medicines: A Proposal. *PLoS Med* 6(3): e1000052 doi:10.1371/journal.pmed.1000052 (2009)
6. <http://www.ogyi.hu/gyogyszerhamisitas/> [2009. 05. 28.] Gyógyszerhamisítás
7. [http://www.hamisitasellen.hu/hu/system/files/hent\\_hamisitas\\_tanulmany.pdf](http://www.hamisitasellen.hu/hu/system/files/hent_hamisitas_tanulmany.pdf) [2009. 05. 25.] Hamisítás Magyarországon, HENT Kutatási jelentés, 2009. április
8. <http://www.pharmamanufacturing.com/articles/2008/068.html?page=print> [2009. 05. 25.] *Flank S.*: Anti-counterfeiting and NIR: A Hong Kong Diary. *Pharma Manufacturing* (2008)
9. <http://www.ptemag.com/pharmtecheurope/data/articlestandard//pharmtecheurope/522008/572962/article.pdf> [2009. 05. 18.] Building a multilayered shield to combat rising prescription drug counterfeit