

Wybrane aspekty jakości produktów leczniczych i suplementów diety – produkty substandardowe, nielegalne i sfalszowane

Zbigniew Fijałek^{1,2}, Katarzyna Sarna¹

¹ Narodowy Instytut Leków, ul. Chetmska 30/34, 00-725 Warszawa

² Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

Adres do korespondencji: Zbigniew Fijałek, Narodowy Instytut Leków, ul. Chetmska 30/34, 00-725 Warszawa, tel. 22 851 44 96, faks 22 840 63 30, e-mail: fijalek@il.waw.pl

Odpowiednia jakość, bezpieczeństwo stosowania czy użytkowania powinny zawsze być podstawowymi wymogami determinującymi obecność na rynku wszystkich wyrobów. Czy rzeczywiście jest to regułą? Niestety nie. W Europie dostępnych jest wiele nielegalnych czy sfalszowanych produktów, gdyż nie brakuje osób, które świadomie godzą się na ich nabywanie lub wręcz ich poszukują, kierując się przy wyborze głównie ceną i łatwością dostępu. Niektóre z nich nie wahają się przed zakupem podrobionego zegarka, markowej odzieży, butów, kosmetyków, płyt CD lub DVD, inne chętnie kupują leki, suplementy diety czy „cudowne” specyfiki na ulicznych straganach, bazarach, w sexshopach i Internecie. Stwarza to niejednokrotnie realne zagrożenie dla ich zdrowia i życia, a właściciele patentów czy znaków firmowych ponoszą coraz większe straty finansowe. Skalę zagrożenia widać w prasie codziennej i fachowej, gdzie publikowanych jest coraz więcej informacji o udokumentowanych hospitalizacjach i zgonach pacjentów, spowodowanych stosowaniem sfalszowanych leków, wyrobów medycznych czy suplementów diety.

W artykule tym spróbujemy odpowiedzieć na pytanie, z jakimi zagrożeniami mamy obecnie do czynienia w Europie i w Polsce, przede wszystkim na podstawie analizy raportów urzędów celnych, inspekcji farmaceutycznej oraz Sieci Państwowych Laboratoriów Kontroli Produktów Leczniczych Rady Europy (*European Network of Official Medicines Control Laboratories, OMCL Network*), której członkiem jest Narodowy Instytut Leków. Aby prawidłowo przeanalizować aktualną sytuację, najpierw zdefiniujemy rodzaje produktów, z którymi coraz częściej się stykamy, świadomie lub nieświadomie, robiąc zakupy nie tylko w legalnych sieciach dystrybucji.

Some quality aspects of medicinal products and dietary supplements – substandard, illegal and counterfeit products

While at one time counterfeit products were largely restricted to watches, designer apparel, CDs, DVDs and software today counterfeiting is a major problem in such diverse product categories as medicinal products, medical devices and dietary supplements. The majority of worldwide markets for pharmaceuticals are well regulated and efficient but trade in counterfeit pharmaceuticals is a lucrative business. Not surprisingly, criminals and criminal organizations are recognizing the profit that can be made from trading in diverted, counterfeit or stolen pharmaceuticals. In very general terms, counterfeit medicines include products that have no active ingredient, the incorrect active ingredient, are super potent or sub potent, contain dangerous impurities, or are adulterated with undeclared active ingredients and also primary or external packaging. Counterfeit pharmaceuticals represent a serious threat to world public health. On a daily basis, many individuals around the world risk death or serious injury when they unknowingly use and consume counterfeit drugs and products manufactured and supplied outside effective regulatory regimes. The appearance of some counterfeits is so good that some major retailers and pharmacies have unknowingly purchased counterfeits. But while there are new forms of counterfeit goods, there are also new strategies for combating counterfeiting. This article describes how to detect and reduce counterfeiting activity.

Keywords: Counterfeit drugs, Counterfeit dietary supplements, Distribution, Track and trace, Anti-counterfeiting actions.

© Farm Pol, 2009, 65(7): 467-475

Produkty nielegalne i sfalszowane

Produktami nielegalnie wprowadzanymi do obrotu są najczęściej sfalszowane leki i suplementy diety, w tym głównie tradycyjnej medycyny chińskiej

(*Traditional Chinese Medicine – TCM*). TCM jest ogólną nazwą dla medycyny wszystkich chińskich narodów, z których główne to medycyna narodowości Han, tybetańska, mongolska i ujęrska. Do tej grupy zaliczamy przede wszystkim produkty ziołowe, ziółowo-minerałowe, leki zawierające nieudokumentowane substancje aktywne oraz posiadające nieprawdziwe informacje o pochodzeniu substancji aktywnych, ich działaniu czy zastosowaniu. Dużą trudność w prawidłowej klasyfikacji takich wyrobów stwarzają przede wszystkim tzw. produkty z pogranicza, które można podzielić na cztery grupy:

- produkty lecznicze vs suplementy diety;
- produkty lecznicze vs kosmetyki;
- produkty lecznicze vs wyroby medyczne;
- produkty lecznicze vs produkty biobójcze.

Najwięcej problemów w przypadku produktów nielegalnych i sfalszowanych stwarza pierwsza z nich. W uproszczeniu można powiedzieć, że suplement diety jest żywnością – środkiem spożywczym, którego celem powinno być uzupełnienie normalnej diety, podczas gdy produktem leczniczym jest substancja lub mieszanina substancji, której przypisuje się właściwości zapobiegania lub leczenia chorób występujących u ludzi lub zwierząt. Produkt leczniczy ma albo leczyć albo zapobiegać chorobom. Natomiast suplement, jak sama nazwa wskazuje, ma uzupełniać (suplementować) niedobory w diecie i nie można przypisywać mu efektu leczniczego. Oczywiście zarówno suplementy, jak i leki mają na celu zdrowie człowieka, jednakże w przypadku suplementów chodzi o utrzymanie stanu tzw. homeostazy, czyli

równowagi, stanu idealnego w organizmie. Suplementy wzmacniają organizm, aby dać mu więcej siły do walki z potencjalną chorobą. Pośrednio tym samym zapobiegają chorobom, ale nie jest to efekt bezpośredni – taki mogą wywoływać jedynie leki. Z produktami leczniczymi mamy do czynienia, gdy dochodzi do zaburzenia homeostazy, czyli choroby. Należy również pamiętać, że suplementy diety powinny zawierać w swoim składzie jedynie witaminy i składniki mineralne, które

naturalnie występują w żywności i spożywane są jako jej część, natomiast ograniczenie to nie odnosi się do leków.

Nie istnieje uniwersalna definicja leku sfalszowanego. Najczęściej stosowana jest definicja Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), według której „*Lek sfalszowany, to lek rozmyślnie i w celu wprowadzenia w błąd niewłaściwie oznakowany pod względem składu i/lub źródła pochodzenia. Taki lek może zawierać właściwe substancje aktywne, niewłaściwe substancje, nieprawidłową ilość substancji aktywnych, znaczną ilość zanieczyszczeń, ewentualnie sfalszowane*

opakowanie bezpośrednio lub zewnętrznie” [1], a samo zjawisko określane jest jako „cicha epidemia” („*Counterfeit medicines: the silent epidemic*”). W styczniu 2009 roku zaproponowano uściślenie definicji dodając do niej „*falszywą reprezentację tożsamości, historii albo źródła pochodzenia*”, w celu wyraźnego odróżnienia ich od leków generycznych, niezarejestrowanych na danym rynku, zaliczanych do leków nielegalnych.

Znacznie szersza jest definicja opracowana przez amerykańską Agencję ds. Leków i Żywności (*Food and Drug Administration, FDA*), która podaje, że produkt sfalszowany to *lek, pojemnik albo etykieta, które bez upoważnienia noszą znak towarowy, nazwę firmową, inny identyfikujący znak, odcisk albo hasło, albo jakieś podobieństwo tego producenta leku, procesu, opakowania albo dystrybutora, innego niż osoba prawna albo osoby, które faktycznie wyprodukowały, przetworzyły, opakowały albo rozprowadziły taki lek i, który tym samym fałszywie albo mylnie został przedstawiony jako ten produkt, albo został zapakowany lub rozprowadzony przez innego producenta leków, pakowacza albo dystrybutora* [2].

Na rynku obecne są również wyroby „substandardowe”, czyli produkty oryginalne niespełniające wszystkich wymagań jakościowych, niezgodne ze specyfikacją lub wymaganiami farmakopealnymi, czy przepakowane w celu ukrycia prawdziwego terminu ważności. Brak jest niestety definicji sfalszowanego suplementu diety w prawie unijnym i polskim. W związku z tym nie jest jasne jak powinien być traktowany suplement diety zawierający niedeklarowaną substancję aktywną, jak sfalszowany lek, czy jak nieodpowiadający składowi deklarowanemu na opakowaniu produkt żywnościowy. Oczywiście konsekwencje karne w obu przypadkach są różne. Dla celów artykułu autorzy będą traktować te produkty jak sfalszowane leki, bo zagrożenie na jakie narażają pacjentów jest większe. Pacjenci wierzą, że zażywają produkty naturalne (najczęściej deklarowane jako całkowicie roślinne), bezpieczne i pozbawione działań niepożądanych oraz interakcji z przyjmowanymi lekami. W związku z czym, występujące problemy zdrowotne nie są kojarzone z tym produktem, co dodatkowo zwiększa ryzyko poważnego narażenia zdrowia i życia.

Oszacowanie zagrożenia

Wszystkie oficjalne źródła informacji podkreślają znaczną trudność i złożoność oszacowania problemu. Szczegółowe dane na temat leków sfalszowanych są trudno dostępne, kłopotliwe do interpretacji i publikacji. Jak bowiem oszacować rynek, który ze swojej natury jest nieformalny i nielegalny, jak przedstawić ewentualny dowód rzeczowy, skoro lek został już zastosowany przez pacjenta? Oprócz ogromnych

W Europie dostępnych jest wiele nielegalnych czy sfalszowanych produktów, gdyż nie brakuje osób, które świadomie godzą się na ich nabywanie lub wręcz ich poszukują, kierując się przy wyborze głównie ceną i łatwością dostępu.

różnic występujących pomiędzy poszczególnymi regionami Europy, bardzo duże różnice mogą zachodzić wewnątrz danego kraju, pomiędzy obszarami miast i wsi, poszczególnymi miastami, a nawet zależnie od pory roku, czy zmieniającego się zapotrzebowania na konkretną grupę terapeutyczną.

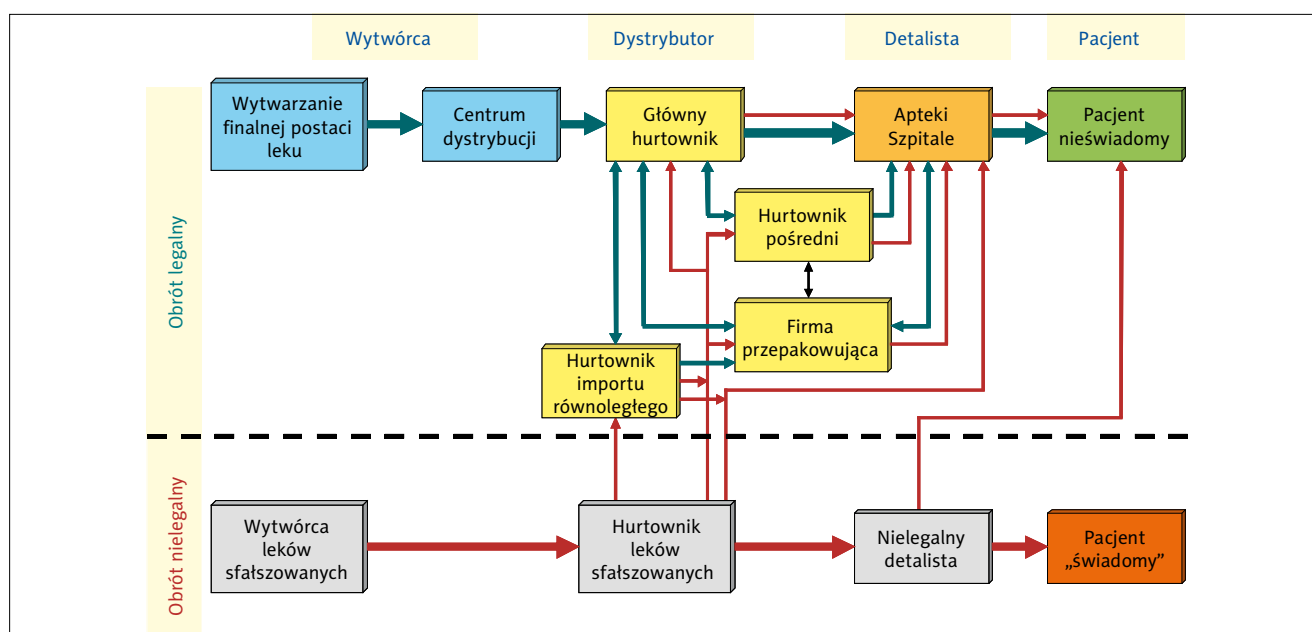
Dodatkowym utrudnieniem jest fakt, że fałszerze i ich współpracownicy, wiedząc że popełniają przestępstwo, agresywnie przeciwdziałają jego wykryciu. Zakładają zorganizowane grupy przestępcze, aby ukryć swoją tożsamość, a główni organizatorzy zawsze pozostają w cieniu. Rejestrują nieistniejące firmy produkcyjne i transportowe stanowiące zasłonę dla rzeczywistej działalności. Używają sfalszowanych dokumentów, aby uzyskać dostęp do istotnych surowców farmaceutycznych czy urządzeń, w celu wyprodukowania sfalszowanych wyrobów i opakowań, a następnie wprowadzenia ich na wybrany rynek lub do legalnej sieci dystrybucji. Wykorzystują wszelkie osłabienia czujności służb granicznych. Wszystkie te przestępcze działania powodują znaczne trudności w wykrywaniu i podawaniu do publicznej wiadomości realnych informacji o lekach sfalszowanych. Sam przemysł farmaceutyczny, uskarżając się wprawdzie na miliardowe straty, niechętnie występuje przeciw nielegalnej konkurencji. Wiele firm nie chce upubliczniać informacji o fałszowaniu ich produktów i nie ostrzega pacjentów, inspekcji farmaceutycznej czy policji z obawy, że odbije się to niekorzystnie na ich własnej sprzedaży.

Leki sfalszowane i substandardowe mają bardzo długą historię. W pierwszym wieku naszej ery Grek Dioscorides jako pierwszy sklasyfikował znane wówczas leki (głównie mineralne i ziołowe) według ich zastosowania terapeutycznego, a następnie ostrzegał

przed niebezpieczeństwem ich fałszowania oraz doradzał jak takie fałszerstwa wykrywać. W średniowieczu stosowano rośliny pokrewne do fałszowania korzenia *Valeriana officinalis* (używanego do leczenia cholery) i czerwonej glinki do fałszowania *Ferula assa-foetida*, która wieszana była wokół szyi dla ochrony przed infekcją. W XVII wieku ze względu na ogromny popyt w Europie fałszowano korę chinową (pierwszy efektywny lek przeciwmalaryczny) podobnymi z wyglądu korami, w wyniku czego, szybko doszło do utraty przekonania o jej działaniu leczniczym, spadku ceny i zrujnowania rynków eksportujących. W połowie XIX wieku w Anglii i w USA fałszowanie chininy i innych leków było tak rozpowszechnione, że doprowadziło do powstania pierwszego prawa regulującego handel lekami, kodeksu praktyki farmaceutycznej i wytycznych dotyczących wykrywania leków sfalszowanych.

Próbując analizować problem, należy pamiętać również, że chociaż samo zjawisko fałszowania leków jest tak stare jak historia medycyny, to jednak dopiero w 1985 roku przedstawiono je po raz pierwszy na konferencji międzynarodowej, a w 1988 roku WHO ogłosiło pierwszą rezolucję dotyczącą zwalczania problemu. W ciągu ostatniej dekady, narastające problemy dla zdrowia publicznego wywołane przez leki sfalszowane, nielegalne i substandardowe stawały się coraz bardziej oczywiste, powodując znaczny wzrost zachorowalności i śmiertelności oraz wyraźne zmniejszenie skuteczności opieki medycznej, szczególnie w krajach rozwijających się. Mając na względzie globalny wymiar problemu, „Deklaracja

Produktami nielegalnie wprowadzonymi do obrotu są najczęściej sfalszowane leki i suplementy diety, w tym głównie tradycyjnej medycyny chińskiej (Traditional Chinese Medicine – TCM).



Rycina 1. Dystrybucja leków oraz drogi przenikania sfalszowanych produktów do legalnej sieci i pacjentów

Rzymska” z 2006 roku zobowiązała WHO i Radę Europy do ustanowienia międzynarodowej grupy powołanej do walki z fałszowaniem produktów leczniczych „International Medical Products Anti Counterfeiting Taskforce (IMPACT)” [3], zrzeszającej instytucje rządowe, pozarządowe i międzynarodowe w celu propagowania społecznej informacji wśród pacjentów, organizacji i innych podmiotów, oraz przygotowania podstaw prawnych i utworzenia mechanizmów współpracy w zwalczaniu procederu fałszowania leków.

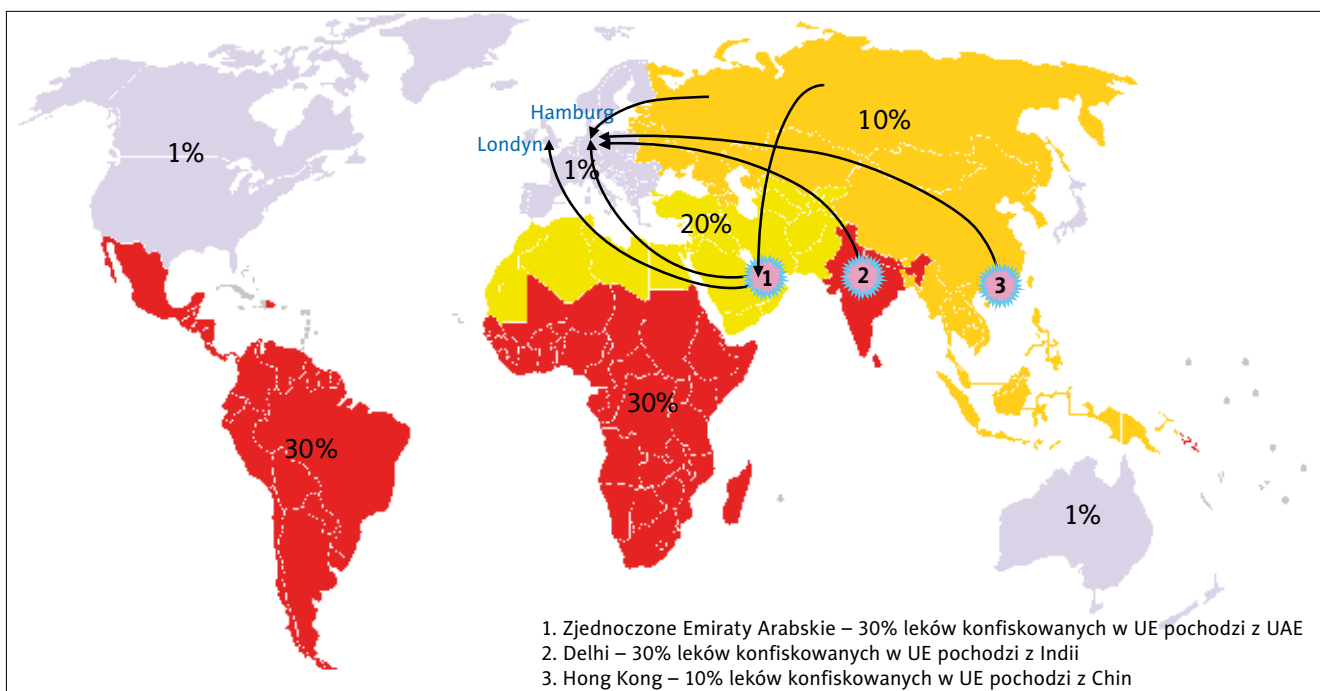
W kwietniu 2007 roku powołana została doradcza Grupa Specjalistów ds. Przepięstw Farmaceutycznych (*The Group of Specialist on Pharmaceutical Crime, PC-S-PC*) w ramach Europejskiego Komitetu Problemów Kryminalnych (*European Committee on Crime Problems, CDPC*), która przedstawiła sposoby przenikania leków sfalszowanych do legalnej sieci dystrybucji (**rycina 1**) i odpowiedzialna jest za przygotowanie „*Convention on Counterfeit Medicines / Pharmaceutical Crime*” [4–6].

Ocena światowej skali problemu jest bardzo trudna i w związku z tym mało wiarygodna. Eksperti WHO i FDA szacują, że sfalszowane produkty mogą stanowić około 10% światowego rynku leków (około 35 mld USD w 2005 r. do około 75 mld USD w 2010 r.), od około 1% w krajach rozwiniętych do 10–30% w niektórych państwach Afryki, Azji i Ameryki Południowej (**rycina 2**), ostrzegają również, iż ryzyko śmierci w wyniku przyjmowania sfalszowanych leków jest obecnie większe, niż prawdopodobieństwo zgonu w wyniku malarii i AIDS razem wziętych (co najmniej pół miliona zgonów rocznie). Według sekretarza generalnego

Interpolu leki sfalszowane są znacznie groźniejsze od międzynarodowego terroryzmu, który przez czterdzieści lat spowodował śmierć około 65 000 osób, natomiast w samych Chinach rocznie umiera z powodu zastosowania sfalszowanych i substandardowych leków prawie 200 000 osób [7]. Szacuje się, że wśród leków fałszowanych największą grupę stanowią:

- antybiotyki (28%);
- hormony (w tym sterydowe, 18%);
- leki przeciwastmatyczne i przeciwalergiczne (8%);
- leki przeciwmalaryczne (7%);
- leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe (6%);
- inne leki (14 klas terapeutycznych, 33%).

W kwietniu 2008 roku na posiedzeniu Rady Europy postawie z 46 państw członkowskich jednogłośnie poparli projekt ustanowienia Europejskiej konwencji ds. zwalczania problemu podrobienia leków. Komitet Ministrów wezwany został do wprowadzenia nowej kategorii w kodeksie karnym – przestępstw farmaceutycznych. Postawie w przyjętej rezolucji stwierdzili, że podrobienie i fałszowanie leków stało się prawdziwym przemysłem. Rezolucja zwraca jednocześnie uwagę na stały wzrost obrotów sfalszowanymi lekami w związku z rozwojem nowej formy sprzedaży poprzez Internet. Zgromadzenie zaleciło ustanowienie jednolitego systemu kar za fałszowanie produktów leczniczych oraz wprowadzenie przepisów prawnych biorących w obronę ofiary przestępstw, nowe przepisy powinny określać także wielkość odszkodowań. Jest to szczególnie istotne, gdyż w wielu krajach nadal przestępstwa te traktowane są bardzo łagodnie, głównie jako naruszanie praw własności intelektualnej, i traktowane tak samo jak fałszowanie innych



Rycina 2. Rozpowszechnienie leków sfalszowanych na świecie wg szacunków WHO i Interpolu

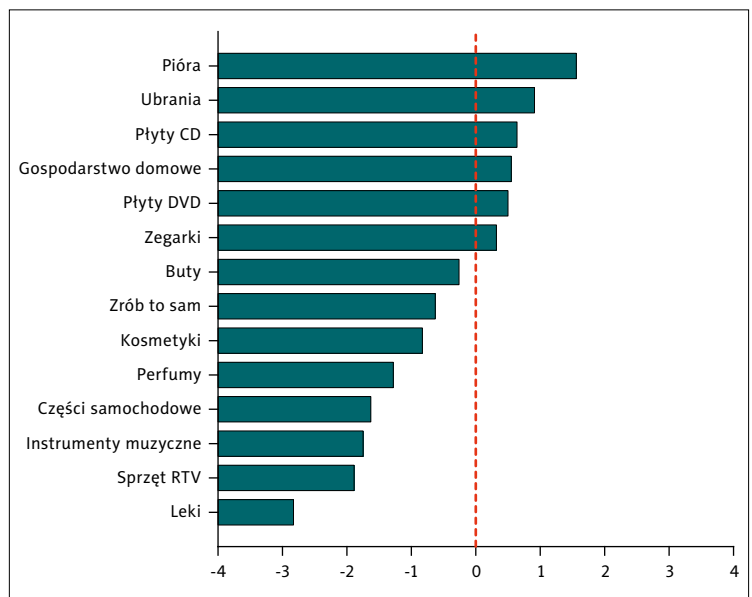
wyrobów. Natomiast nawet z badań socjologicznych wynika, że dla sfatszowanych leków jest najmniejsza akceptacja społeczna (rycina 3) [8].

Od 2008 roku działania grupy *IMPACT* stają się coraz bardziej widoczne, zacieśnia się współpraca międzynarodowa i powstają zalecenia dla poszczególnych resortów (np. *Draft Principles and Elements for National Legislation Against Counterfeit Medical Products*). Jednym z ważniejszych uczestników tej grupy jest Interpol, który w 2008 roku przygotował przewodnik dla oficerów policji i pracowników służb celnych *A Guidance to Investigating Counterfeit Medical Products and Pharmaceutical Crime* [9].

Międzynarodowe stowarzyszenia wytwórców i dystrybutorów farmaceutycznych (najważniejsze z nich to *International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations – IFPMA*), oraz koncerny farmaceutyczne (*Abbott Laboratories, AstraZeneca, Bayer HealthCare, Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Novartis, Pfizer*) od lat wnikliwie analizują poszczególne rynki, oczywiście, pod kątem wyłącznie własnych produktów. Wiodącą rolę odgrywa tu przede wszystkim *Pharmaceutical Security Institute (PSI-IFPMA)*, współpracujący z narodowymi agencjami rejestracji leków, urzędami celnymi i Interpolem. W ciągu sześciu lat swojej działalności łącznie z kradzieżami i nielegalnym reimportem wykrył on około 6000 przestępstw farmaceutycznych (rycina 4). Niestety większość zdarzeń kończy się jedynie konfiskatą sfatszowanych produktów, a dochodzenia są z reguły umarzane na wniosek producenta (<http://www.psi-inc.org/incidentTrends.cfm>).

Skala zjawiska w Europie

Gwałtownie zwiększająca się sprzedaż leków i suplementów diety poprzez Internet jest obecnie głównym sposobem rozpowszechniania produktów w Europie (około 15 miliardów wiadomości dziennie stanowi tzw. *spam* reklamujący leki), przy czym zjawisko to najlepiej rozpoznane jest w Wielkiej Brytanii, gdzie w ciągu roku wysyłanych jest 8 mln przesyłek z lekami wartości około 425 mln funtów. W 2008 roku skontrolowano tam około 100 aptek internetowych i 30 najchętniej kupowanych leków, które wybrano z listy najpopularniejszych na rynku amerykańskim (<http://www.drugs.com/top2000.html>), najczęściej kupowanych w sprzedaży internetowej i najbardziej atrakcyjnych dla fałszerzy. Okazało się, że 62% z tych leków stanowiły produkty sfatszowane i substandardowe, w tym leki sercowo-naczyniowe, neurologiczne i psychiatryczne, 62% aptek internetowych działało nielegalnie, 94% nie zatrudniało żadnego farmaceuty, a 90% aptek sprzedawało leki bez wymaganej recepty. Raport przygotowany przez *European Alliance for Access to Safe Medicines (“The Counterfeiting Superhighway”)* w podsumowaniu wzywa wszystkie



Rycina 3. Gotowość kupna różnych sfatszowanych wyrobów przy założeniu „dobra jakość za dobrą cenę” w skali dziewięciopunktowej, gdzie -4 oznacza całkowity brak akceptacji, a 4 pełną akceptację [8]



Rycina 4. Sfatszowane i nielegalne preparaty zawierające sildenafil, znalezione w krajach UE (wg Raportów NIL i OMCL Network)

podmioty uczestniczące w rynku leków, w tym firmy obsługujące karty kredytowe, transportowe, hurtowników i stowarzyszenia pacjentów do działań zmierzających do zatrzymania procederu [10].

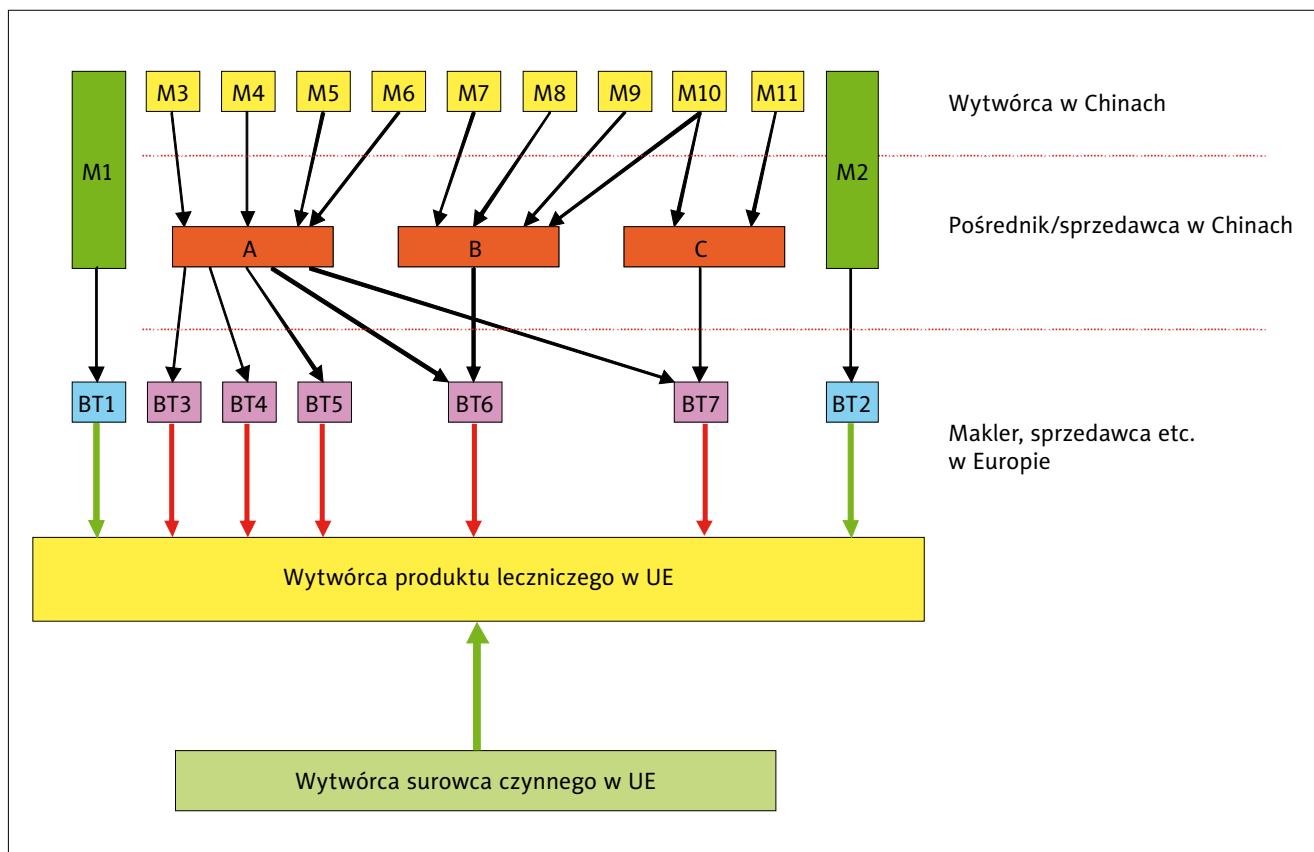
W Europie główną rolę w zwalczaniu przestępstw farmaceutycznych odgrywa Rada Europy (*Council of Europe*) i Komisja Europejska (*European Commission*). Dostrzegając rosnącą wagę problemu, w 2005 roku opublikowano „*Council of Europe Counterfeit Medicine/Pharmaceutical Crime Report*”, w którym zjawisko to określone zostało bardzo obrazowo

jako „another potential Pharmageddon Scenario”. Natomiast z ogłoszonego w 2007 roku raportu wynika, że w latach 2005–2006 na granicach EU nastąpił aż 384% wzrost ilości skonfiskowanych opakowań sfalszowanych i nielegalnych produktów leczniczych (w tym leków przeciwzapalnych, nasercowych, psychotropowych, czy stosowanych w leczeniu raka prostaty). W 2007 roku skonfiskowano około 4 mln opakowań takich leków (wzrost o 51% w stosunku do roku 2006) [11]. Natomiast w ostatnich dwóch miesiącach 2008 roku, dzięki skoordynowanej akcji celników, skonfiskowano w 27 krajach członkowskich UE 34 mln sfalszowanych leków (głównie antybiotyków, leków przeciwmalarycznych, przeciwnowotworowych i na obniżenie poziomu cholesterolu), w tym tylko na brukselskim lotnisku 2,2 mln (głównie leków przeciwbólowych i przeciwmalarycznych). Dla porównania w USA służby celne w 2008 roku zarejestrowały 152% wzrost wartości skonfiskowanych przesyłek zawierających produkty lecznicze. Wśród nich było np. około 20 tys. opakowań sfalszowanych suplementów diety na dysfunkcję erekcji takich jak: Shangai Regular, Shangai Ultra, Super Shangai, Naturale Super plus i Xiadafil VIP (wartości 174 tys. USD) [12].

W latach 2001–2005 w krajach UE stwierdzono 27 przypadków leków sfalszowanych w legalnej sieci dystrybucji i 170 przypadków w sieci nielegalnej. W 2007 roku w Wielkiej Brytanii od 24 maja do 12 lipca

wykryto w legalnej sieci dystrybucji cztery sfalszowane produkty: Zyprexa 10 mg (3 serie), Plavix 75 mg (5 serii zawierających od 42 do 83% substancji aktywnej), Casodex 50 mg (1 seria) i pastę do zębów Sensodyne Original i Sensodyne Mint (zawierające glikol dietylenowy). W marcu 2009 skonfiskowano pochodzące z Chin sfalszowane leki wartości 550000 euro, a 7 kwietnia 2009 roku MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) ogłosiła raport o suplemencie diety „Jia Yi Jian” sprzedawanym w wielu angielskich sklepach Tradycyjnej Medycyny Chińskiej, deklarowanym jako catkowiec ziołowy, a zawierającym 68 mg sibutraminy i 50 mg tadafilu (dawki czterokrotnie przekraczające stosowane w leczeniu!!!) (<http://www.mhra.gov.uk/NewsCentre/Pressreleases/CONo43905>).

Na wniosek Komisji Europejskiej rozpoczęto specjalistyczne programy badania szczelności kanałów dystrybucyjnych dla leków (2006–2008) i wyrobów medycznych (2007–2009) oraz bezpieczeństwa leków w imporcie równoległym, a w maju 2008 roku ogłoszono „Public consultation in preparation of a legal proposal to combat counterfeit medicines for human use”, która ma stanowić podstawę dla Komitetu Sterującego do opracowania Europejskiej Konwencji Dotyczącej Przystępstw Farmaceutycznych, klasyfikującej fałszowanie leków jako zbrodnię farmaceutyczną.



Rycina 5. Typowa droga surowców API do wytwórcy postaci leku

Tabela 1. Sfałszowane suplementy diety (odchudzające i na dysfunkcję erekcji) znalezione w krajach UE w latach 2008–2009 (I kwartał)

Nazwa produktu	Deklarowany status produktu	Deklarowany skład produktu	Producent	Stwierdzona substancja czynna	Dawka
Super Slim	suplement diety	zioła	brak	sibutramina	24 mg/kaps.
Miaozhi	suplement diety	zioła	Bainian Pharmacy Group	sibutramina	10 mg/kaps.
Meizitanc	suplement diety	zioła	My-Tshze-Ganh, Tibet China	sibutramina	26 mg/kaps.
Meizitang	suplement diety	zioła	Kunming-Dali Industry	sibutramina	28 mg/kaps.
Lida Daidaihuajiao Nang	suplement diety	zioła	Kunming-Dali Industry	sibutramina lub mono dezmetylo sibutramina	29 mg/kaps. 28 mg/kaps.
Paiyouji	suplement diety	zioła	brak	sibutramina fenoloftaleina	24 mg/kaps. 30 mg/kaps.
ErMax Power Plus	suplement diety	zioła	Kunming-Dali Industry	tadalafil	50 mg/kaps.
VPXL No1	suplement diety	zioła, witaminy, soja	brak (Chiny)	tadalafil sildenafil	7,8 mg/kaps. 6,3 mg/kaps.
Astra-SX	suplement diety	aminokwasy, witaminy, minerały	Netwch Producciones S.L.	hydroksy acetyldenafil	90 mg/kaps.
Herbat Viogra	produkt ziołowy	zioła	brak	tadalafil	51 mg/kaps.
VPXL	suplement diety	zioła, witaminy, soja	brak	sildenafil	6,1 mg/kaps.
Kosttillskott	produkt ziołowy	zioła	brak	tadalafil	33 mg/tabł.
Herbat Vigour	produkt ziołowy	zioła	Kunming Dali	tadalafil	50 mg/kaps.
China Vigour	produkt ziołowy	zioła	Kunming Dali	Nor-acetyldenafil	70 mg/kaps.
Natura Vigour	produkt ziołowy	zioła	Kunming Dali	wardenafil	34 mg/kaps.
Libidfit	suplement diety	zioła	brak (Chiny)	acetyldenafil	40 mg/kaps.
Satibo	suplement diety	zioła	brak (Chiny)	N-metylo piperazylo sildenafil	40 mg/kaps.
Viamax	suplement diety	zioła	brak (Chiny)	N-piperzydino wardenafil	8 mg/kaps.

Szczególną uwagę poświęca się w UE substancjom aktywnym (*Active Pharmaceutical Ingredient, API*). Przy czym obecnie przyjmuje się, że produkt leczniczy może być bezpieczny tylko wtedy, gdy *API* wytwarzany jest zgodnie z aktualnym prawem farmaceutycznym, gdy spełnia wszystkie wymagania opisane w zatwierdzonej dokumentacji oraz możliwa jest pełna identyfikowalność drogi od jego wytwórcy (**rycina 5**). Konieczność takiego postępowania potwierdzają szczególnie dwa przypadki – w 2000 roku zastosowanie sfałszowanego surowca gentamycyny doprowadziło do kilkunastu zgonów i kilkuset poważnych działań niepożądanych, a w latach 2007–2008 FDA zarejestrowało 81 zgonów spowodowanych zastosowaniem heparyny zawierającej 5–40% zanieczyszczeń przesulfonowanym siarczanem hondroityny i siarczanem dermatanu. Przeprowadzone dochodzenie wykazało, iż z dużym prawdopodobieństwem było to świadome zafałszowanie substancji aktywnej stukrotnie tańszym podobnym produktem biologicznym. Przypadek heparyny był szczególnie trudny do wykrycia, gdyż sprowadzone z Chin

serie surowca odpowiadały wszystkim wymaganiom specyfikacji. Dopiero zastosowanie metod poza specyfikacją, takich jak NMR i elektroforeza kapilarna, pozwoliło na pełne zidentyfikowanie problemu.

W badaniu leków nielegalnych, sfałszowanych i substandardowych bardzo istotną rolę odgrywa Sieć Państwowych Laboratoriów Kontroli Produktów Leczniczych Rady Europy (*European Network of Official Medicines Control Laboratories, OMCL Network*) zorganizowana i nadzorowana przez Europejski Dyrektoriat Jakości Leków (*European Directorate for the Quality of Medicines, EDQM*) w Strasburgu. W ramach tej działalności laboratoria sieci przygotowały w 2007 roku 108 raportów naukowo-badawczych zawierających między innymi opisy opracowanych i zastosowanych metod analitycznych, takich jak NMR, HPLC-MS-MS, EC, NIR, ICP-MS czy

Leki sfałszowane i substandardowe mają bardzo długą historię. W pierwszym wieku naszej ery Grek Dioscorides jako pierwszy sklasyfikował znane wówczas leki (głównie mineralne i ziołowe) według ich zastosowania terapeutycznego, a następnie ostrzegał przed niebezpieczeństwem ich fałszowania oraz doradzał jak takie fałszerstwa wykrywać.



Rycina 6. Sfatszowane preparaty zawierające tadalafil lub wardenafil, znalezione w Polsce (wg Raportów NIL)



Rycina 7. Sfatszowane odchudzające ziołowe suplementy diety zawierające sibutraminę, monodezmetylsibutraminę lub didezmetylsibutraminę znalezione w Polsce (wg Raportów NIL)



Rycina 8. Produkty oferowane w polskich sexshopach zawierające kantarydynę, johimbinę, benzokainę lub lidokainę, deklarowane jako suplementy diety lub kosmetyki (wg Raportów NIL)

XPRD. W 2008 roku takich raportów było już 140, co może świadczyć o wyraźnym narastaniu zagrożenia dla zdrowia publicznego w krajach Unii Europejskiej (**tabela 1**).

Skala zjawiska w Polsce

W Polsce nadal brak jest oficjalnych danych dotyczących skali zjawiska, choć w Europie klasyfikowana jest jako kraj wysokiego ryzyka, jeśli chodzi o przestępczość zorganizowaną i podrabianie różnych wyrobów (takich jak programy komputerowe, filmy DVD, płyty, kosmetyki czy ubrania). Zdaniem ekspertów WHO i Interpolu niebezpieczeństwo grozi głównie z racji naszego sąsiedztwa z państwami byłego ZSRR, znanymi z łatwego dostępu do sfatszowanych

leków i suplementów diety, które to stanowią wg różnych szacunków 10–20% tamtejszego rynku leków, co następnie przekłada się na ich łatwą ekspansję nielegalnymi kanałami na polski rynek i dalej do innych krajów UE. Według informacji podanych przez polskie służby celne na 15 zatrzymań produktów leczniczych dokonanych w pierwszej połowie 2008 roku, 95% stanowiły przesyłki pocztowe zawierające leki, w ilości znacznie przekraczającej ilość wskazującą na tzw. „użytek własny” (od 60 do 1400 opakowań na jedną przesyłkę). Prawdopodobnie takie niewielkie przesyłki stanowią główne źródło tego typu wyrobów w naszym kraju. Natomiast analizując zlecenia przekazywane do Narodowego Instytutu Leków przez komendy policji, prokuraturę czy urzędy celne można podzielić docierające do Polski nielegalne i sfatszowane produkty na siedem grup:

- Nielegalne i sfatszowane produkty lecznicze i suplementy diety, zalecane na dysfunkcję erekcji – zawierające sildenafil, tadalafil, wardenafil lub ich pochodne (**tabela 2, rycina 4, 6**).
- Odchudzające sfatszowane ziołowe suplementy diety – zawierające sibutraminę, monodezmetylsibutraminę lub didezmetylsibutraminę (**rycina 7**).
- Nielegalne i sfatszowane hormony sterydowe i anaboliczne.
- Nielegalne surowce ziołowe i produkty Tradycyjnej Medycyny Chińskiej.
- Nielegalne i sfatszowane suplementy diety i kosmetyki oferowane w sexshopach – zawierające kantarydynę, johimbinę, benzokainę lub lidokainę. Niektóre z nich posiadają oznakowanie typowe dla leków homeopatycznych np. Cantharis D6 czy Yohimbinum D4 (**rycina 8**).
- Różne „cudownie” działające i leczące wszystkie choroby suplementy diety.
- „Dopalacze” – zawierające BZP (N-benzylpiperazynę), substancję psychoaktywną o działaniu

Tabela 2. Sfałszowane leki na zaburzenia erekcji badane w Narodowym Instytucie Leków w I kwartale 2009 roku

Nazwa produktu	Nr serii	Data ważności	Deklarowany producent	Deklarowana substancja czynna	Stwierdzona substancja czynna	Inne stwierdzone składniki
Cialis® 20 mg	A 47385	brak	brak	tadalafil	sildenafil	celuloza
C 20 tadalafil Lilly	brak	EXP 04 2010	Eli Lilly	tadalafil	tadalafil	gips, celuloza
Levitra® 20 mg	BN BXB8551	EXP 03 2009	Bayer	wardenafil	sildenafil	gips, celuloza
Cialis® 20 mg	05668	EXP 04 2011	Lilly icós	tadalafil	sildenafil	gips
Wagra 100 mg	V-37	MFD OCT.2004 EXP MAR.2009	brak	sildenafil	sildenafil	gips
Wagra 100 mg	V-38	MFD OCT.2004 EXP MAR.2009	brak	sildenafil	sildenafil	gips
Viagra®100 mg	B 314833021	EXP 04 2011	Pfizer	sildenafil	sildenafil	gips, celuloza

stymulującym. Działanie BZP w połączeniu z TFMPP (3-trifluorometylofenylopiiperazyną) może przypominać efekty działania tabletek Extasy (MDMA) (**tabela 2**).

Narodowy Instytut Leków (członek *OMCL Network*) przygotował w 2007 roku 226 opinii dotyczących 354 nielegalnych produktów (w tym 44 wyrobów medycznych), w 2008 roku 70 opinii dotyczących 439 produktów (w tym 21 wyrobów medycznych), a w I kwartale 2009 roku takich opinii było 27 dotyczących 91 produktów. Na szczególne podkreślenie zasługują coraz wyraźniej widoczne działania Zespołu do Spraw Sfałszowanych Produktów Leczniczych, powołanego przy Głównym Inspektoracie Farmaceutycznym. Zespół ten koordynuje działania inspekcji farmaceutycznej, kontroli laboratoryjnej, służb celnych, policji i prokuratury, zmierzające do efektywnego wykrywania i zwalczania tego problemu w Polsce.

Podsumowanie

Na zakończenie należy jeszcze raz podkreślić, że zgodnie z deklaracjami Rady Europy i WHO fałszowanie produktów leczniczych i suplementów diety, na każdym etapie, od ich wytwarzania do podawania pacjentom, jest poważnym przestępstwem kryminalnym, które zagraża ludzkiemu życiu. Powoduje też zachwianie wiarygodności narodowych systemów ochrony zdrowia, i nie może być traktowane jedynie jako naruszanie praw własności intelektualnej. Należy również pamiętać, że dziesięć lat temu fałszarze potrzebowali sześciu miesięcy, aby przygotować podróbkę kiepskiej jakości. Obecnie zdarza się, że lek sfałszowany pojawia się na rynku wcześniej niż produkt oryginalny, zaopatrzony w dodatku w niektóre zabezpieczenia, np. hologramy takie same jak na

opakowaniach oryginalnych, legalnie wprowadzanych do obrotu.

Otrzymano: 2009.04.15 · Zaakceptowano: 2009.05.08

Piśmiennictwo

1. World Health Organisation, Counterfeit medicines, Fact Sheet No. 275, Revised February 2006 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/en>).
2. The Federal Food, Drug and Cosmetic Act, Subchapter II (http://www.law.cornell.edu/uscode/html/uscode21/usc_sec_21_00000321----000-.html).
3. Terms of Reference for International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce (IMPACT) in the World Health Organisation (WHO), 2006 (<http://www.who.int/impact>).
4. Global Corruption Report 2006, Special Focus, Corruption and Health, Transparency International, Pluto Press, 2006, p. xviii.
5. Prioritized Elements for a Council of Europe Convention on the Protection of Public Health Against Pharmaceutical and Healthcare Product Crime, European Committee on Crime Problems, Strasbourg, 30 March 2007, cdpc-bu/docs/2007/cdpc-bu (2007) 12-e (<http://www.coe.int/cdpc>).
6. Revised terms of reference of the Group of Specialists on Counterfeit Pharmaceutical Products (PC-S-CP), Strasbourg, 2 July 2008, pc-s-cp/documents/pc-s-cp (2008) 10-e (http://www.coe.int/pharma_crime).
7. Health fears grow as fake drugs flood into Britain, Guardian, 4 January 2009 (<http://www.guardian.co.uk/business/2009/jan/04/fake-pharmaceuticals-drugs-china-nhs>).
8. Furnham A., Valgeirsson H., The effect of life values and materialism on buying counterfeit products, Journal of Socio-Economics 36 (2007), 677–685.
9. A Guidance to Investigating Counterfeit Medical Products and Pharmaceutical Crime, Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce (IMPACT) in the World Health Organisation (WHO), 2007 (<http://www.who.int/impact/events/Aguidetocounterfeit-pharmaceutical-crimeinvestigation.pdf>).
10. European Commission, Taxation and Customs Union (2007). Summary of community customs activities on counterfeit and piracy (http://ec.europa.eu/taxation_customs/resources/documents/customs/customs_controls/counterfeit_piracy/statistics/counterf-comm_2006_en.pdf).
11. The Counterfeiting Superhighway, European Alliance for Access to Safe Medicines, Medicom Group Ltd, 2008 (http://v35.pixelcms.com/ams/assets/312296678531/455_EAASM_counterfeiting%20report_020608.pdf).
12. Hidden Risks of Erectile Dysfunction Treatments Sold Online, FDA Consumer Health Information, February 21, 2009 (www.fda.gov/consumer/update/erectiledysfunction010408.html).