

## Gefährliche Medikamente

Arzneimittelfälschern das Handwerk zu legen, ist schwierig. Forscher sollen den Pharmafahndern bei der Kontrolle helfen.

Von Marius Penzel



In Entwicklungsländern ist fast jedes zehnte Medikament minderwertig – oder gefälscht.

Foto Picture Alliance

Es war 2015 im Norden der Republik Kongo: Gesundheitsbehörden berichten, dass sie bei Hunderten von Kindern rätselhafte Symptome beobachtet hätten – Krämpfe, Schwindel, eine steife Haltung des Oberkörpers. Die Behörden vermuten einen Meningitis-Ausbruch, die Hilfsorganisation „Arzte ohne Grenzen“ setzt ein Notfallteam ein. Doch das Team findet bei keinem der Patienten Meningitis-Erreger. Sie schicken Urinproben der Kinder nach Frankreich. So finden die Ärzte schließlich einen Arzneistoff, der sie überrascht: Haloperidol, ein starkes Psychopharmakon gegen Schizophrenie. Es hat als Nebenwirkung die Symptome der Kinder hervorgerufen. Aber wie kam das Mittel in die Körper der Kinder?

Was alle Kinder allerdings ursprünglich einnehmen sollten, war nicht Haloperidol, sondern Diazepam. Diazepam ist ein krampflösendes und beruhigendes Mittel, das im Kongo auch gegen Fieber und Schmerzen verabreicht wird. Die Hilfsorganisation kaufte Stichproben auf einem lokalen Markt und untersuchte sie. Das Diazepam, das sie dort fanden, enthält in Wirklichkeit Haloperidol. Das Arzneimittel war gefälscht. „Wir können nur vermuten, dass ein krimineller Händler einen Restposten dieser Haloperidol-Tabletten hatte, die wahrscheinlich über das Verfallsdatum hinaus waren“, sagt Lutz Heide. Der Pharmazeut erforscht minderwertige und gefälschte Arzneimittel an der Universität Tübingen. Der Händler habe womöglich nicht gewusst, was er damit machen solle – nur, dass für Diazepam eine hohe Nachfrage besteht. Also habe er wohl ein falsches Etikett gedruckt und die gefälschten Mittel in Umlauf gebracht.

Einer systematischen Übersichtsarbeit zufolge, in die auch Studien von Heide einfließen, sind in Ländern mit mittlerem und geringerem Einkommen 10,5 Prozent aller Arzneimittel minderwertig oder gefälscht. Lutz Heide arbeitet seit Jahren eng mit Forschern in afrikanischen Ländern zusammen, er selbst bekleidete für zwei Jahre eine Professur in Malawi. Seither wurden gefälschte und minderwertige Arzneimittel zu seinem Fachgebiet. In seinem Arbeitszimmer hat er ein Dutzend Medikamentenverpackungen bereitegelegt, um das Problem zu verdeutlichen. Sie stammen aus Malawi, Kamerun oder aus dem Kongo.

Er nimmt eine Pappschachtel mit der Aufschrift „Misoprostol“ in die Hand. „In Wirklichkeit ist hier nur ungefähr 13 Prozent der Menge drin, die draufsteht.“ Der Wirkstoff wird unter anderem gegen Nachgeburtsblutungen eingesetzt, die häufigste Ursache für Müttersterblichkeit weltweit. Dieses Medikament ist minderwertig. Das bedeutet: Die Qualität ist

schlecht, doch dem Hersteller kann – anders als bei Fälschungen – nicht nachgewiesen werden, dass er das Medikament wissenschaftlich manipuliert hat. Wahrscheinlich habe es ursprünglich die richtige Menge enthalten. „Es ist aber handwerklich schlecht hergestellt, es ist nicht richtig stabilisiert, und es zerfällt“, sagt Heide.

Betroffene Medikamente, die Ärzte gegen potentiell lebensbedrohliche Krankheiten einsetzen, wirken oft nicht. Oder es treten unerwartete, teils tödliche Nebenwirkungen auf. Anfang 2023 schätzte das Büro der Vereinten Nationen für Drogen- und Verbrechenbekämpfung (UNODC), dass in Ländern südlich der Sahara jährlich eine halbe Million Menschen durch gefälschte und minderwertige Malaria-Mittel und Antibiotika sterben. „Wenn diese Schätzungen stimmen“, sagt Heide, „sind gefälschte und minderwertige Arzneimittel ein wesentlich größeres Problem, als es Ebola je war.“ Ein Grund für die Probleme ist, dass in ärmeren Ländern Arzneimittel häufig Mangelware sind. „Ein Drittel der Weltbevölkerung hat keinen guten Zugang zu qualitativ gesicherten Arzneimitteln“, sagt Cathrin Hauk. Sie erforscht gefälschte Arzneimittel an der Oxford-Universität.

Am häufigsten finden sich Fälschungen auf dem Schwarzmarkt. In vielen afrikanischen Ländern wird dieser etwa von illegalen Straßenhändlern bedient, in Europa von illegalen Online-Apotheken, die Lifestyle-Medikamente wie Viagra oder Anabolika feilbieten. Kontrollen fehlen oft. „Medikamente zu fälschen ist für kriminelle Netzwerke sehr lukrativ“, sagt Hauk. Im Vergleich zum Drogenhandel fallen die Strafen geringer aus, zugleich sind die Gewinnmargen größer. Hauk erforscht forensische Methoden, mit denen Fälscher leichter gefunden und gefasst werden sollen. Sie und ihre Kollegen untersuchen die Spuren, die sich in gefälschten Medikamenten finden: Die Luft in den Verpackungen der Tabletten gibt Aufschluss darüber, in welchem Erdteil sie verpackt wurden. Ist als Hilfsstoff etwa Maisstärke zu finden, verrät die atomare Struktur der Stärke, wo der Mais angebaut wurde. Manchmal finden sie Pollen von Pflanzen, die nur in bestimmten Regionen wachsen. Auch Interviews mit Straßenhändlern sind Teil der forensischen Arbeit. „Das Ganze sind Einzelteile eines Puzzles“, sagt Hauk. Bald sollen auch nationale und internationale Strafverfolgungsbehörden mit den Methoden aus Oxford arbeiten.

Will in Deutschland ein Hersteller ein Medikament zulassen, muss er nachweisen, dass die Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität stimmt. Diese Vorgabe gilt zwar auch in ärmeren Ländern. Doch hier fehlen oft die Ressourcen für staatliche Kon-

trollen. „Je mehr Kontrolle möglich ist, umso weniger Fälschungen finden sich dort“, sagt Hauk. „Doch viele ärmere Länder sind nicht in der Lage, zu kontrollieren, was ins Land kommt, oder Stichproben zu nehmen, wie gut die Arzneimittelqualität ist.“

Die Geschichte gefälschter Arzneimittel reicht zurück bis in die Antike. Schriften zeugen davon, dass im Jahr 1500 vor Christus in Ägypten die Basare von gefälschten Heilpflanzen überflutet wurden. Kurz nach dem Zweiten Weltkrieg waren in Deutschland gefälschte Penicillin-Ampullen im Umlauf. Einen abemaligen Ausstieg erlebt der „Beruf“ des Medikamentenfälschers seit der Jahrtausendwende, diesmal mit neuen Spielregeln: Heute ist der Handel global. Ein Großteil der bestandenen Arzneien sind keine Fälschungen, sondern minderwertig. Auch hier spielt der Handel eine zentrale Rolle. Im Sommer 2022 verstarben in Gambia 70 Kinder an Nierenversagen, nachdem ihnen die Ärzte einen Hustensaft verschrieben hatten. Anstelle des zulässigen Hilfsstoffs Glycerin waren die giftigen Verbindungen Ethylenglykol und Diethylenglykol enthalten. Im Dezember starben 18 Kinder in Usbekistan, die den gleichen Hustensaft bekommen hatten.

Fälle dieser speziellen Verunreinigung finden sich alle paar Jahre, sagt Lutz Heide. „Da ist ein Hersteller von Hustensaft, der Glycerin braucht“, sagt er. Billiger als Glycerin sei das giftige Ethylenglykol. „Wenn der Hersteller seine Einkaufswege nicht kontrolliert oder getäuscht wird, kann es sein, dass ihm sein Lieferant einen Kanister herstellt, der mit Glycerin befüllt ist, aber in Wirklichkeit Ethylenglykol enthält.“ Dafür müssen Hersteller nicht zwingend betrügerische Absichten gehabt haben. Doch wer seine Lieferanten nicht gut genug kontrolliert, handelt fahrlässig, wenn es um Arzneimittel geht.

Die verunreinigten Hustensaft, die 2022 in Umlauf sind, stammen von einem indischen Arzneimittelhersteller mit dem Namen Maiden. Maiden exportiert Arzneimittel in mehr als 40 Länder weltweit. Ein interessantes Beispiel, sagt Heide. Denn die Behörden in Indien kontrollieren den lokalen Markt gut, würden aber weniger auf das achten, was Hersteller ins Ausland verkaufen. In Deutschland und China sei das ähnlich.

Indien selbst sieht sich durch den Vorfall zum Handeln gezwungen. Ende Mai 2023 gab das Gesundheitsministerium bekannt, dass ab Sommer jeder Hustensaft vor dem Export ein Prüfzertifikat aufweisen muss, das ein staatliches Labor ausstellt.

Für Heide können Fälle wie diese nur verhindert werden, wenn in den betroffenen Ländern die Arzneimittelhersteller besser kontrolliert würden. „Wir müssen im gesamten Handel mit Arzneimitteln

eine Liste führen, mit Händlern, von denen wir wissen, dass sie eine ausreichende Qualitätskontrolle betreiben“, sagt der Pharmazeut. „Stellen Sie sich einen kleinen Händler in einem westafrikanischen Land vor. Es ist für ihn eine Herausforderung, seine Quellen zu kontrollieren.“ Aber genau dazu müssten die Leute vor Ort ausgebildet sein. In Nairobi, der Hauptstadt Kenias, gelingt das. Hier hat die kirchliche Non-Profit-Organisation Mission for Essential Drugs and Supplies (MEDS) ihren Sitz. MEDS beliefert als Arzneimittelgroßhändler Krankenhäuser und kirchliche Einrichtungen in Kenia und sendet Medikamente in Krisengebiete wie Somalia oder Haiti. Vor allem generische Arzneimittel liefern sie, also günstige Präparate, deren Patentschutz ausgelaufen ist.

Der Apotheker Stephen Kigera arbeitet als Manager bei MEDS. Für die Universität Tübingen stellt er deutschen Pharmazeuten in einem Kurs vor, wie sichere Arzneimittellogistik in Ländern funktionieren kann, in denen Ressourcen fehlen. „In einem Land wie dem unseren in Afrika ist man sich nicht sicher, was die Herstellungsstandards und die Qualität der Importe angeht, die eingeführt werden“, sagt Kigera. Um Arzneimittel prüfen zu können, baute MEDS deshalb 1997 in Nairobi ein Labor auf. Über die Jahre kam immer mehr Ausrüstung hinzu, bis die WHO 2009 das Labor von MEDS präqualifizierte.

Selbst einfache Geräte wie ein Gas-Chromatograph erweisen sich als hilfreich, sagt Kigera. Mit der Gas-Chromatographie können Stoffe untersucht werden, die sich verdampfen lassen. In der Pandemie prüften sie hiermit die Qualität von Händedesinfektionsmitteln. 2022 bewährte sich die Methode ein weiteres Mal. Nachdem der Fall der verunreinigten Hustensaft in Gambia bekannt wurde, gab das kenianische Gesundheitsministerium eine Marktüberwachung bei MEDS in Auftrag. Schädliche Mengen des giftigen Ethylenglykols fanden Kigera und seine Kollegen auf dem Markt nicht. Denn die Hustensaft im eigenen Land lieferte MEDS aus. Bevor ein Hersteller seine Mittel verkaufen darf, prüft Kigeras Team die Standards der Lieferanten. MEDS hilft Herstellern in Afrika und Indien, diese zu erfüllen. Dafür besuchen Mitarbeiter der Organisation Hersteller in Kenia oder in Indien und machen Verbesserungsvorschläge.

„Sobald ein Lieferant weiß, dass man es mit einer Lieferkette zu tun hat, die in der Lage ist, die Qualität der gelieferten Produkte unabhängig zu überprüfen, sind sie sehr darauf bedacht, keine Arzneimittel von schlechter Qualität zu liefern“, sagt

Kigera. „Insbesondere nicht an uns.“ Jahr für Jahr finden er und seine Mitarbeiter seit den ersten Prüfungen weniger minderwertige und gefälschte Arzneimittel in ihrer Lieferkette. Die „Mission for Essentials Drugs and Supplies“ kontrolliert Arzneimittel im eigenen Land, aber auch in Uganda und in der Demokratischen Republik Kongo. Aber Referenzsubstanzen und die Analysen selbst sind teuer, sodass es herausfordernd sei, sich die Tests zu leisten, sagt der Apotheker. „Wir versuchen, kostendeckend zu arbeiten und Geld für Tests zu verlangen. Das würde uns helfen, in die Ausweitung unseres Tätigkeitsbereichs zu investieren.“

Zurück im Tübinger Arbeitszimmer von Lutz Heide. Mit seinem Laptop verbindet der Pharmazeut ein Infrarot-Spektrometer. Das Gerät ist ein faustgroßer, runder Kasten, auf dem ein kleines Glasfenster angebracht ist. Heide legt auf dieses Fenster eine Tablette mit dem Inhalt Phenoxymethylpenicillin, auch Penicillin V genannt. Der Wirkstoffgehalt ist korrekt. Ein Lichstreifen fällt auf die Tablette. Sekunden später erscheint auf seinem Bildschirm eine Linie, die charakteristisch für Penicillin V ist.

Dann nimmt Heide eine graue Plastikdose mit der Aufschrift Penicillin V in die Hand, gesammelt auf einem Markt in Kamerun. Laut Etikett soll hier Phenoxymethylpenicillin enthalten sein. „De facto ist nur eine kleine Menge des Schmerzmittels Paracetamol darin“, sagt Heide. Eine Fälschung. Eine der Tabletten legt er auf ein Infrarot-Spektrometer. Mit etwas Übung könne man Fälschungen damit sofort erkennen, sagt Heide. „Und es hat nur eine Sekunde gedauert, dieses Spektrum aufzunehmen. Danach helfen computergestützte Programme, die zeigen: Das ist nicht Penicillin V.“

Das Infrarot-Spektrometer funktioniert nicht bei jedem Arzneimittel. Ist zum Beispiel zu wenig Wirkstoff enthalten, muss etwa in oralen Verabreichungsmitteln, muss eine andere Analysemethode her. Das gilt auch für flüssige Arzneimittel wie Hustensaft. Doch das Infrarot-Spektrometer hätte gegenüber dem bisher benutzten tragbaren Labor, „GPHF Minilab“, viele Vorteile: Es wäre günstiger, schneller und leichter durchführbar. Sind zudem auf einer Datenbank genügend Einträge vorhanden, werden für den Test keine Referenzsubstanzen mehr benötigt. Das würde nicht nur Logistikkzentren wie MEDS in Kenia helfen, sondern auch kleinen Gesundheitsinstitutionen. Heide will das Verfahren nun für einen möglichst flächendeckenden Einsatz weiterentwickeln. Doch neue Analysen allein reichen nicht, um das Problem zu bekämpfen. „Das Arzneimittel zu finden ist nur die Diagnose des Problems“, sagt Heide. „Schwere Quellen für gute Arzneimittel zu bekommen – das ist die Lösung des Problems.“