



universität
wien

MASTER THESIS

Titel der Master Thesis / Title of the Master's Thesis

„Auswirkungen der Fälschungsrichtlinie (2011/62/EU)
auf Arzneimittel-Großhandelsbetriebe in Österreich“

verfasst von / submitted by

Mag. Dr. Jürgen von der Emde

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Master of Science (MSc)

Wien, 2020 / Vienna 2020

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
Postgraduate programme code as it appears on
the student record sheet:

A 992 580

Universitätslehrgang lt. Studienblatt /
Postgraduate programme as it appears on
the student record sheet:

Pharmazeutisches Qualitätsmanagement /
Pharmaceutical Quality Management

Betreut von / Supervisor:

Mag. DDr. Alexander Hönel, MSc, MBA

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Methode.....	2
3	Charakterisierung des Arzneimittel-Großhandels	3
4	Bedeutung von Arzneimittelfälschungen	5
4.1	Definition von Arzneimittelfälschungen	5
4.2	Umfang von Arzneimittelfälschungen in Österreich.....	6
4.2.1	Rückrufe aufgrund von Arzneimittelfälschungen	7
4.2.2	Risikofaktoren für Arzneimittelfälschungen	12
5	Rechtliche Grundlagen	14
5.1	Internationale Abkommen	14
5.1.1	Medicrime-Übereinkommen	14
5.2	EU-Recht.....	15
5.2.1	Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel	16
5.2.2	Fälschungsrichtlinie	16
5.2.3	Leitlinien zur Guten Vertriebspraxis (GDP-Leitlinien)	17
5.2.4	Delegierte Verordnung über Sicherheitsmerkmale	18
5.3	Österreichisches Recht	22
5.3.1	Arzneimittelgesetz	22
5.3.2	Arzneimittelbetriebsordnung 2009.....	23
6	Leitlinien.....	24
6.1	Europäische Kommission	24
6.1.1	Safety Features for Medicinal Products – Questions and Answers	24
6.2	Betreiber von Datenspeicher- und -abrufsystemen.....	24
6.2.1	AMVO Leitlinie Fälschungsfall	25
7	Anforderungen an Betriebe	27
7.1	Überblick.....	27
7.2	Details	28
7.2.1	Qualitätsmanagement.....	29
7.2.2	Personal	29
7.2.3	Ausrüstung	30
7.2.4	Betrieb	31
7.2.5	Gefälschte Arzneimittel	34
8	Umsetzung, Bewertung und Ausblick	35
9	Zusammenfassung.....	40
10	Abstract.....	42
11	Verzeichnisse.....	43
11.1	Abkürzungs- und Begriffsverzeichnis	43
11.2	Literaturverzeichnis	44
11.3	Abbildungsverzeichnis	52
11.4	Tabellenverzeichnis	52

1 Einleitung

Arzneimittelfälschungen stellen allgemein ein weltweites Problem mit einem erheblichen Risiko für die menschliche Gesundheit dar. (World Health Organization, 2018)

Um in der Europäischen Union das Eindringen von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette zu verhindern, wurde im Jahr 2011 die Richtlinie 2011/62 erlassen – die *Fälschungsrichtlinie* (Falsified Medicines Directive, FMD).

Als Beweggründe werden in der Richtlinie der „besorgniserregende Anstieg“ von Arzneimittelfälschungen und die „außerordentliche Bedrohung für die menschliche Gesundheit“ durch gefälschte Arzneimittel in der legalen Lieferkette angegeben. Ebenso wird befürchtet, dass das Vertrauen der Patienten in die legale Lieferkette gefährdet werden könnte.

Ausgehend von der Fälschungsrichtlinie wurden sowohl in der EU als auch in Österreich weitere Rechtsvorschriften erlassen bzw. angepasst, die erhebliche Auswirkungen auf die Herstellung und den Vertrieb von Humanarzneimitteln haben.

Zuletzt sind durch die *Delegierte Verordnung über Sicherheitsmerkmale* mit dem 09.02.2019 Vorschriften zur Anwendung gekommen, die für verschreibungspflichtige Arzneimittel die Kennzeichnung mit einer einmaligen Seriennummer, den Verschluss mit einer Schutzvorrichtung gegen Veränderung und die kontrollierte Abgabe vorsehen. Auch die darauf erfolgte einjährige Stabilisierungsphase ist bereits abgeschlossen worden. (AMVO, 2019b)

Die vorliegende Masterthese ist darauf ausgerichtet, die Auswirkungen dieser Entwicklung auf den Arzneimittel-Großhandel in Österreich im Rahmen der folgenden Themenkomplexe, mittels einer strukturierten Übersicht darzustellen:

- **Grundlagen** zur Fälschungsrichtlinie anhand der Bedeutung von Arzneimittelfälschungen und der diesbezüglichen rechtlichen Entwicklung;
- **Inhalte** der Fälschungsrichtlinie auf der Basis der rechtlichen Verankerung und deren Umsetzung im europäischen und österreichischen Recht;
- **Auswirkungen** der Fälschungsrichtlinie auf den Arzneimittel-Großhandel anhand der erforderlichen Vorbereitungen und Tätigkeiten, die sich durch die aktuelle Rechtslage ergeben haben.

Im Fokus stehen dabei die Maßnahmen zum Schutz der menschlichen Gesundheit, wie sie sich in den beschriebenen arzneimittelrechtlichen Bestimmungen niederschlagen. Andere Schutzziele – wie wirtschaftliche oder markenrechtliche Aspekte, die in anderen Rechtsmaterien formuliert sind – werden dabei nur am Rande berücksichtigt.

2 Methode

Diese Masterthese ist als Recherchearbeit konzipiert, die sich besonders mit der regulatorischen Entwicklung und den bestehenden Anforderungen auseinandersetzt. Hierbei wurden die folgenden relevanten Quellen ausgewählt:

- **Rechtstexte** – vor allem der Europäischen Union sowie für Österreich,
- **Informationen von Behörden** – besonders des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG),
- **Informationen von Unternehmen**, die in die Umsetzung der Fälschungsrichtlinie eingebunden sind – vor allem der Austrian Medicines Verification System GmbH (AMVS),
- **Inhalte aus Fachmedien** – insbesondere von Fachzeitschriften und Informationsveranstaltungen.

Die Analyse dieser Informationen erfolgt vor dem Hintergrund der eigenen Erfahrungen im Arzneimittel-Großhandel. Die getroffenen Bewertungen erfolgen anhand der Gegenüberstellung der dargestellten Informationen.

3 Charakterisierung des Arzneimittel-Großhandels

Zieht man für die Beschreibung des Arzneimittel-Großhandels das direkt anzuwendende österreichische *Arzneimittelgesetz* heran, findet man eine Definition, die in erster Linie auf die Bewilligungsanforderungen für diese Betriebe Bezug nimmt.¹ Die in den Betrieben durchgeführten Tätigkeiten gehen hier aus den weiteren Beschreibungen im Gesetzestext sowie der *Arzneimittelbetriebsordnung* hervor.

Umfangreicher ist hingegen die Definition im *Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel*, in welcher direkt weitere Hinweise auf die durchgeführten Tätigkeiten enthalten sind:

Artikel 1, 17 Großhandelsvertrieb von Arzneimitteln: „Jede Tätigkeit, die in der **Beschaffung**, der **Lagerung**, der **Lieferung** oder der **Ausfuhr** von Arzneimitteln besteht, mit **Ausnahme** der **Abgabe** von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit; diese Tätigkeiten werden mit Herstellern oder deren Kommissionären, Importeuren oder sonstigen Großhändlern oder aber mit Apothekern und Personen abgewickelt, die in dem betreffenden Mitgliedstaat zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder befugt sind.“²

In der Fachliteratur sind viele weitere Beschreibungen, Prozessmodelle etc. zum Umfang der durchzuführenden Aktivitäten verfügbar. So beschreiben z.B. Preißner u. a. (2018) auch die folgenden Tätigkeiten: Sortimentsbildung und Markterschließung, Lagerhaltung, Transaktion und Belieferung, (Sortiments-)Bündelung, Transport, Qualitätssicherung, Vorfinanzierung und Aufrechterhaltung der Arzneimitteldistribution in Krisenzeiten.

Die für den Arzneimittel-Großhandel besonders wichtigen Bezugs- und Abgabemöglichkeiten sind durch das Arzneimittelgesetz in § 57 (1) klar festgelegt:

- **Bezug** nur von 1. Herstellern, 2. Depositeuren oder 3. Arzneimittel-Großhändlern,
- **Abgabe** nur an 1. öffentliche Apotheken, Anstaltsapotheken und tierärztliche Hausapotheken, 2. Drogisten oder andere Gewerbetreibende (für bestimmte Arzneimittel befugt), 3. Hersteller (für Arzneimittelherstellung oder mit Großhandelsbewilligung), 4. Arzneimittel-Großhändler, 5. Gebietskörperschaften (für Impfprophylaxe, Seuchenbekämpfung, humanitäre Hilfeleistung, Aufrechterhaltung der Arzneimittelversorgung) sowie anderen zu diesen Zwecken, 6. Österreichisches Bundesheer inkl. Bundesministerium für Inneres (für Notfallversorgung, Vorsorge und Betreuung von Einsätzen), 7. Einrichtungen für gerichtliche Verwahrungen, Anhaltungen, gerichtliche Freiheitsstrafen, 8. wissenschaftliche Institute und Untersuchungsanstalten, 9. organisierte Notarztdienste (Suchtmittel), 10. Einrichtungen gemäß Suchtmittelgesetz.

Um einen Überblick über die Anzahl und Verteilung von Arzneimittelbetrieben mit Großhandelstätigkeiten in Österreich zu erhalten, kann ein vom Bundesamt für Sicherheit im

¹ Arzneimittelgesetz § 2 Abs. 2: „Arzneimittel-Großhändler‘ ist ein Gewerbetreibender, der auf Grund der Gewerbeordnung 1994, BGBl. Nr. 194, zum Großhandel mit Arzneimitteln berechtigt ist und über eine entsprechende Bewilligung gemäß § 63 Abs. 1 verfügt, sowie ein pharmazeutischer Unternehmer einer anderen Vertragspartei des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum, der berechtigt ist, Großhandel mit Arzneimitteln zu treiben.“

² eigene Hervorhebungen

Gesundheitswesen monatlich aktualisierter Register herangezogen werden. (BASG, 2020c)

Tabelle 1: Betriebsarten gemäß Umfang der Bewilligungen im Register bewilligter Arzneimittelbetriebe in Österreich (BASG, 2020c)

Nr.	Bewilligung	Anzahl
1	Herstellung bzw. Kontrolle von Arzneimitteln und/oder Wirkstoffen	205
2	Herstellung bzw. Kontrolle von Wirkstoffen	15
3	Inverkehrbringen von Arzneimitteln und/oder Wirkstoffen	381
4	Inverkehrbringen von Wirkstoffen	5
5	mobile Blutspendeeinrichtung	3
6	Verarbeitung, Lagerung, Verteilung von Blut oder Blutbestandteilen	35
S	Summe	644

Als Großhandelsbetriebe sind dabei diejenigen Betriebe anzusehen, die Arzneimittel in Verkehr bringen – wobei unter „Inverkehrbringen“ das Vorrätighalten, das Feilhalten oder die Abgabe von Arzneimitteln verstanden wird (§ 2 Abs. 11 Arzneimittelgesetz).

Dazu ist auch zu beachten, dass Großhandelstätigkeiten ebenso von Herstellern durchgeführt werden können. Somit kann davon ausgegangen werden, dass von den insgesamt 644 österreichischen Arzneimittelbetrieben folgende Betriebsarten Arzneimittel-Großhandelstätigkeiten gemäß Arzneimittelgesetz durchführen:

- 381 Betriebe „Inverkehrbringen von Arzneimitteln und/oder Wirkstoffen“,
- Teil der 205 Betriebe „Herstellung bzw. Kontrolle von Arzneimitteln und/oder Wirkstoffen“.

Die Kundenstruktur für die Arzneimittel-Großhändler stellt sich auf der Seite der Apotheken zum Stichtag 31.12.2019 folgendermaßen dar (Österreichische Apothekerkammer, 2020):

- 1.380 öffentliche Apotheken mit zusätzlichen 31 Filialapotheken,
- 42 Krankenhausapotheken (von insgesamt 266 Krankenhäusern).

4 Bedeutung von Arzneimittelfälschungen

Das Inverkehrbringen von gefälschten Arzneimitteln stellt ein Problem dar, welches vermutlich so alt ist wie die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln selbst – bereits im 1. Jahrhundert n.Chr. wurden von dem griechischen Arzt Pedanios Dioscorides gefälschte Arzneimittel identifiziert und Hinweise zu deren Nachweis gegeben. (World Health Organization, 1999)

Allgemein wurde in Ländern mit hohem Durchschnittseinkommen bis zu den mittleren 1990er-Jahren nur relativ selten über Arzneimittelfälschungen in der legalen Lieferkette berichtet. Dies änderte sich gegen Ende der 1990er-Jahre, was mit der Einführung von Sildenafil auf dem US-amerikanischen Markt, der Verbreitung von Internethandel und der Verbesserung der technologischen Fähigkeiten von Kriminellen in Zusammenhang gebracht wird. Letztendlich haben sich diese Entwicklungen auch auf die legale Lieferkette mit einem Anstieg der Arzneimittelfälschungen ausgewirkt. (Venhuis *u. a.*, 2018)

Die große Bedeutung von Arzneimittelfälschungen steht im Zusammenhang mit den erheblichen Auswirkungen, die von den gesundheitlichen bis zu wirtschaftlichen³ Auswirkungen reichen.

Um die vorliegende Darstellung einheitlich zu halten, wird von der aktuellen Definition des Arzneimittelgesetzes ausgegangen. Diese Definition geht selbst auf die Fälschungsrichtlinie zurück, die nachfolgend erläutert wird (siehe Kapitel 5.2.2 „Fälschungsrichtlinie“, Seite 16).

Entsprechend der hier beschriebenen Fälschungsrichtlinie wird lediglich auf das Eindringen in die legale Lieferkette Bezug genommen.⁴

4.1 Definition von Arzneimittelfälschungen

Der Begriff „gefälschtes Arzneimittel“ wird im österreichischen Recht durch das Arzneimittelgesetz im §1 Abs. 25 folgendermaßen festgelegt:⁵

„Gefälschtes Arzneimittel“ ist jedes Arzneimittel, bei dem Folgendes gefälscht wurde:

1. seine **Identität**, einschließlich seiner Verpackung und Kennzeichnung, seines Namens oder seiner Zusammensetzung in Bezug auf jegliche Bestandteile, einschließlich der Hilfsstoffe und des Gehalts dieser Bestandteile, oder
2. seine **Herkunft**, einschließlich Hersteller, Herstellungsland, Herkunftsland und

³ Von den unterschiedlichen interessanten Quellen sei hier auf die Schätzung des Amts der Europäischen Union für geistiges Eigentum hingewiesen, die für Österreich von 134 Mio. EUR wirtschaftlichem Schaden pro Jahr ausgehen (Wajzman, Burgos und Davies, 2016; European Union Intellectual Property Office, 2018)

⁴ Der ebenso besonders umfangreiche und relevante Bereich des illegalen Vertriebs von Arzneimittelfälschungen – v.a. über Internet – ist somit nicht Teil der hier dargestellten Betrachtung.

⁵ Ergänzend ist dazu im Arzneimittelgesetz auch der Begriff „gefälschter Wirkstoff“ definiert (§ 1 Abs. 26): „Gefälschter Wirkstoff“ ist ein Wirkstoff, bei dem Folgendes gefälscht wurde: 1. dessen Kennzeichnung auf dem Behältnis hinsichtlich des tatsächlichen Inhalts, oder 2. die Aufzeichnungen und Dokumente in Zusammenhang mit den beteiligten Herstellern oder den genutzten Vertriebswegen.“

Zulassungsinhaber oder Registrierungsinhaber, oder

3. die **Aufzeichnungen** und **Dokumente** in Zusammenhang mit den genutzten Vertriebswegen.“⁶

Die Fälschungsrichtlinie fügt in ihrer Definition in Punkt 1.b noch folgende Ergänzung hinzu: „Diese Begriffsbestimmungen erstrecken sich nicht auf unbeabsichtigte Qualitätsmängel oder Verstöße gegen die Rechte des geistigen Eigentums.“ Diese Klärung der Definition ist auch in manchen anderen nationalen Umsetzungen nicht enthalten. Da die Umsetzungsge- setze im Sinne der europäischen Richtlinie auszulegen sind, geht Disch (2019) davon aus, dass in allen EU-Mitgliedsstaaten die um diese Ergänzung erweiterte Definition der Fäl- schungsrichtlinie anzuwenden ist.

Entsprechend diesen Punkten ist klar nachzuvollziehen, dass sich der Begriff „Arzneimittel- fälschung“ (Falsified Medicine) auf das Schutzziel der menschlichen Gesundheit bezieht.

Die Begriffe „Nachgeahmte Waren“ (Counterfeit Goods) und „Unerlaubt hergestellte Waren“ (Pirated Goods) sind hiervon klar zu trennen. Sie beziehen sich auf das Schutzziel des geis- tigen Eigentums und sind im europäischen Recht zur Produktpiraterie beschrieben. Auch der Begriff „Nachgeahmte Arzneimittel“ (Counterfeit Medicines) weist auf diese Bedeutung hin. (Produktpiraterie-Verordnung, 2014; Disch, 2019)

Auch die von der Weltgesundheitsorganisation eingebrachte Definitionen von „SSFFC-Arz- neimitteln“ für „Substandard/Spurious/Falsely-Labelled/Falsified/Counterfeit Medical Pro- ducts“ und „SF-Arzneimitteln“ für „Substandard and Falsified Medical Products“ beziehen sich auf eine weitere abweichende Begriffsdefinition von Arzneimittelfälschungen. (World Health Organization, 2018)

Somit ist es immer wieder – besonders bei der Bewertung internationaler Literatur – ange- zeigt, auf die verwendeten Definitionen zu Arzneimittelfälschungen zu achten und ähnlich lautende Begriffe voneinander zu trennen.

4.2 Umfang von Arzneimittelfälschungen in Österreich

Um die Verbreitung von gefälschten Arzneimitteln in Österreich bemessen zu können, ist man vielfach auf Schätzungen angewiesen. Dies liegt in der Natur dieser illegalen Pro- dukte begründet, sodass über alle Vertriebswege hinweg von einer hohen Dunkelziffer aus- gegangen werden muss. Demzufolge wird die Arzneimittelkriminalität auch als weitgehende „Kontrollkriminalität“ bezeichnet, da die Straftaten oft nicht angezeigt werden, sondern be- sondern erst durch Kontrollen und spezielle Untersuchungen entdeckt werden können. (Sürmann, 2007)

Für den hier fokussierten Bereich der Arzneimittelfälschungen in der legalen Lieferkette lie- gen keine Schätzungen vor. Auch das deutsche Bundeskriminalamt (2016) gibt an, dass Schätzungen über tatsächlich im legalen Handel vertriebene Arzneimittelfälschungen zu ungenau sind.

⁶ eigene Hervorhebungen

Um zumindest eine Orientierung über tatsächlich festgestellte Arzneimittelfälschungen zu erhalten, wird im Weiteren auf die verfügbaren Informationen zu Arzneimittelnrückrufen Bezug genommen.

4.2.1 Rückrufe aufgrund von Arzneimittelfälschungen

Um eine Basisinformation zum Vorkommen von Arzneimittelfälschungen in der legalen Lieferkette zu erhalten, können die vom Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) veröffentlichten Arzneimittelnrückrufe herangezogen werden. Dieses mit dem Bereich „Medizinmarktaufsicht“ der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) in Verbindung stehende Bundesamt ist dafür verantwortlich, über die eigene Webseite die dementsprechende Berichterstattung durchzuführen.

Hierzu wurde eine Recherche unter der Internetadresse „<https://www.basg.gv.at>“ auf der Seite „Marktbeobachtung / Amtliche Nachrichten“ durchgeführt. Es wurde in dem angegebenen Suchfeld der Begriff „Fälschung“ im möglichen Suchzeitraum seit 01.01.2006 eingegeben.

Unter den so erhaltenen Meldungen (Rückrufe und Sicherheitsinformationen) wurden solche ausgewählt, die sich auf Arzneimittelfälschungen oder Verdachtsfälle hierzu beziehen.

Insgesamt wurde von 9 gefälschten Arzneimitteln bzw. Verdachtsfällen berichtet, die im Zeitraum seit 2012 beobachtet wurden.

Die in diesen Amtlichen Nachrichten des BASG enthaltenen Informationen zu Arzneimittelspezialitäten und zu Rückrufen sind in der nachfolgenden Tabelle 2 enthalten.

Tabelle 2: Rückrufe und Sicherheitsinformationen aufgrund von Fälschungen bzw. Fälschungsverdachtsfällen, die vom BASG veröffentlicht wurden, sortiert nach Datum – Quellen jeweils angegeben, ATC-Code gem. BASG-Arzneispezialitätenregister (BASG, 2020a), aktueller AEP (Apotheken-Einkaufspreis) gem. Österreichische Apotheker-Verlagsgesellschaft (2020)

Name (fortl. Nr.)	W: Wirkstoff; A: ATC-Code; V: Verabreichung; P: Primärverpackung	A: Arzneim.spezialität; Z: Zulassungsinhaber; P: Paralleldistributeur; E: AEP in EUR	D: Datum Rückruf; C: Chargenanzahl; R: Risikoklasse; Q: Quelle; A: Anmerkung
Truvada (1)	W: Tenofovir Disoproxil Fumarat, Emtricitabin; A: J05AR03, Antivirals for treatment of HIV infections, combinations; V: Oral use; P: Bottle (HDPE)	A: Truvada 200 mg / 245 mg Filmtabletten; Z: Gilead Sciences International Ltd; P: Haemato Pharm AG; E: 685,96	D: 05.09.12; C: 3; R: 1; Q: INS-640.001-0530 (BASG, 2012); A: Tabletten mit falscher Prägung und Farbe
Herceptin (2)	W: Trastuzumab; A: L01XC03, other Antineoplastic Agents,	A: Herceptin 150 mg Pulver zur Herst. eines Infusionslösungskonz.;	D-1: 16./17./22.04.14; D-2: 16./22.04.14; C-1: 1/2/7;

	Monoclonal Antibodies; V: Intravenös; P: Vial (Glas)	Z: Roche Registration Limited; P-1: Haemato Pharm GmbH P-2: Inopha GmbH; E-1: 706,62 E-2: 720,52	C-2: 6/9; R: 2; Q-1: INS-640.001-1086 (BASG, 2014g, 2014h, 2014i); Q-2: INS-640.001-1087 (BASG, 2014j, 2014k); A: illegale Chargen aus Italien
Alimta (3)	W: Pemetrexed Dinatrium; A: L01BA04, Antineoplastic Agents, Antimetabolites, Folic Acid Analogues; V: Intravenös; P: Vial (Glas)	A: Alimta 100/500 mg Pulver zur Herst. eines Konzentrates zur Herst. einer Infusionslösung Z: Eli Lilly Nederland B.V.; P-1: Haemato Pharm GmbH P-2: Inopha GmbH; E-1: 1.586,72 (500 mg) E-2: 1.618,52 (500 mg)	D-1: 17.04./19.08.14; D-2: 17.04.14; C-1: 2/2; C-2: 2; R: 2; Q-1: INS-640.001-1086 (BASG, 2014a, 2014b) Q-2: INS-640.001-1087 (BASG, 2014c) A: illegale Chargen aus Italien
Avastin (4)	W: Bevacizumab; A: L01XC07, other Antineoplastic Agents, Monoclonal Antibodies; V: Intravenös; P: Vial (Glas)	A: Avastin 25 mg/ml Konzentrat zur Herst. einer Infusionslösung 4/16ml; Z: Roche Registration Limited; P-1: Haemato Pharm GmbH P-2: Inopha GmbH; E-1: 1.341,66 (16 ml) E-2: 1.368,52 (16 ml)	D-1: 04.06.14; D-2: 04.06./11.09.14; C-1: 2; C-2: 13/6; R: 2; Q-1: INS-640.001-1086 (BASG, 2014d); Q-2: INS-640.001-1087 (BASG, 2014e, 2014f) A: illegale Chargen aus Rumänien
MabThera (5)	W: Rituximab; A: L01XC02, other Antineoplastic Agents, Monoclonal Antibodies; V: Intravenös; P: Vial (Glas)	A: MabThera 100/500 mg Konzentrat zur Herst. einer Infusionslösung; Z: Roche Registration Limited; P-1: Haemato Pharm GmbH P-2: Inopha GmbH; E-1: 631,60 (100 mg) E-2: 643,97 (100 mg)	D-1: 04.06.14; D-2: 04.06.14 /07.09./11.09.14; C-1: 3; C-2: 13/6; R-1: 2; R-2: 12/1/7; Q-1: INS-640.001-1086 (BASG, 2014l); Q-2: INS-640.001-1087 (BASG, 2014m, 2014n, 2014o) A: illegale Chargen aus Rumänien, Farbabweichungen der Stopfen, fehlende Flip-Off-Kappen

Viread (6)	W: Tenofovir Disoproxil Fumarat; A: J05AF07, Direct Acting antivirals, Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors; V: Oral use, P: Bottle (HDPE)	A: Viread 245 mg Filmtabletten; Z: Gilead Sciences International Ltd; P: Haemato Pharm GmbH, DE E: 126,95 (nunmehr Generika verfügbar)	D: 02.06.15; C: 2; R: 1; Q: INS-640.001-1418 (BASG, 2015): A: abweichende Verpackung
Melphalan (7)	W: Melphalanhydrochlorid; A: L01AA03, Antineoplastic Agents, Alkylating Agents, Nitrogen Mustard Analogues; V: Intravenös; P: Vial (Glas)	A: Melphalan Koanaa 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herst. einer Injektions-/Infusionslösung; Z: Inverkehrbringer: Koanaa Healthcare GmbH; P: – (kein); E: – (kein)	D: 11.08.17; C: alle; R: 1; Q: INS-640.001-2218 (BASG, 2017a): A: ohne Zulassung in augenscheinlich österreichischer Aufmachung
Jakavi (8)	W: Ruxolitinib; A: L01XE18, Antineoplastic Agents, Protein Kinase Inhibitors; V: Orale Einnahme; P: Blister	A: Jakavi 15 mg Tabletten; Z: Novartis Europharm Limited; P: Haemato Pharm GmbH; E: 3.317,43 (Preis Originator, Paralleldistributor nicht mehr verfügbar)	D: 08.10.18; C: 2; R: 1; Q: INS-640.001-2652 (BASG, 2018a): A: abweichende Blister und Faltschachtel
Alimta (9)	W: Pemetrexed Dinatrium; A: L01BA04, Antineoplastic Agents, Antimetabolites, Folic Acid Analogues; V: Intravenös; P: Vial (Glas)	A: Alimta 500 mg Pulver zur Herstellung eines Konzentrates zur Herst. einer Infusionslösung; Z: Eli Lilly Nederland BV.; P: Haemato Pharm GmbH; E: 1.586,72	D: kein Rückruf, da keine weiteren Produkte im Markt; C: 1; R: – (keine); Q-1: Sicherheitsinformation (BASG, 2018b); A: abweichende Etiketten

Folgende weitere Details sind zu diesen Fällen verfügbar:

- **Truvada (1)**

Hierbei handelte es sich vermutlich um Original-Tabletten, die für ein Entwicklungsland vorgesehen waren und in gefälschte Packmittel für den europäischen Markt umgepackt wurden. Die Preise von Original- und gefälschtem Produkt sollen sich dabei ungefähr um den Faktor 100 unterscheiden haben (995 vs. 9 EUR). (Mayrhofer, 2013)

- **Herceptin (2), Alimta (3), Avastin (4), MabThera (5)**

Diese 4 Arzneimittel kamen 2014 im Rahmen eines der größten europäischen Fälschungsfälle in der legalen Lieferkette nach Österreich – international werden diese als „Herceptin-Fall“ oder „Operation Volcano“ zusammengefasst. (Di Giorgio, 2016)

Der wesentliche Ablauf lässt sich – basierend auf der Beschreibung von Streit (2017) – mit den folgenden Punkten darstellen:

- Der **Diebstahl** von hochpreisigen Arzneimitteln aus Krankenhausapotheken und Transportern vor allem in Italien standen am Anfang dieser Arzneimittelkriminalfälle. Dieses Problem hatte in Italien bereits länger bestanden – allein 2013 wurden 51 solcher Fälle berichtet. Aufgrund der geografischen Häufungen wird ein Zusammenhang mit der organisierten Kriminalität angenommen. (Riccardi, Dugato und Polizzotti, 2014)
- Nachfolgend wurden **gefälschte Liefer- und Rechnungsdokumente** zu den gestohlenen Arzneimitteln ausgestellt – auf den Namen von 13 Scheinfirmen mit Adressen vor allem in osteuropäischen EU-Mitgliedsstaaten. (Di Giorgio, 2016)
- Die **Einschleusung** in die legale Lieferkette erfolgte durch den Verkauf der Arzneimittel an Großhändler im gesamten Gebiet der EU.



Abbildung 1: Vereinfachte und beispielhafte Darstellung, wie gestohlene Medikamente in die legale Vertriebskette gelangten – „Operation Volcano“ in Bezug auf Deutschland (Streit, 2017)

- Darauf erfolgte ein weiterer **Vertrieb** in Europa zur Verschleierung der Herkunft der Arzneimittel.
- Nachfolgend kam es zur Einführung der ursprünglich gestohlenen Produkte über den **Parallelhandel** in den deutschen und auch österreichischen Arzneimittelmarkt.
- Die erste **Entdeckung** erfolgte am 30.03.2014 bei einem deutschen Parallelhändler, der im Rahmen der Eingangskontrolle grobe Mängel der gefälschten Arzneimittel feststellte: unterschiedliche Chargenbezeichnungen auf Primär- und Sekundärverpackungen, falscher Ampulleninhalt (Flüssigkeit anstatt Lyophilisat) und austretende Flüssigkeit aus Ampullen. Nachfolgende Untersuchungen ergaben einen geringeren Wirkstoffgehalt oder sogar anderen Wirkstoff. (Streit, 2017)
- Die ersten **Rückrufe** in Österreich erfolgten zu diesen Arzneimitteln am 16.04.2014. (BASG, 2014j, 2014g)
- Zum europaweiten **Umfang** wird laut Streit (2017) angenommen, dass mehr als 120 unterschiedliche Arzneimittel mit fast 36.000 Packungen von dem „Herceptin-Fall“ betroffen waren.
- Da von einer strafrechtlichen **Verfolgung** und **Bestrafung** der Täter bisher nichts bekannt ist, geht Disch (2019) davon aus, dass aufgrund der Beteiligung der organisierten Kriminalität und des langen Entdeckungszeitraums eine Aufklärung der Tat nicht mehr hinreichend möglich war.
- **Viread (6)**
Es wurde eine Fälschung der verwendeten Packmittel festgestellt – an den Tabletten selbst wurden keine Veränderungen festgestellt.
- **Melphalan (7)**
Das Arzneimittel wurde vom Hersteller in Österreich in Verkehr gebracht, obwohl keine aufrechte Zulassung vorhanden war und als Fälschungsverdacht der Herkunft gemäß Arzneimittelgesetz § 25 Abs. 2 bewertet. (BASG, 2017b)
Dies ist somit der einzige der beschriebenen Rückrufe aufgrund von Arzneimittelfälschungen, die nicht über einen Paralleldistributeur vermarktet wurden.
- **Jakavi (8)**
Für diese Arzneimittelfälschungen bestand der Verdacht, dass es sich um bereits abgelaufene Arzneimittel handelte, die in gefälschten Primär- und Sekundärpackmitteln in Verkehr gebracht wurden – der Wirkstoffgehalt entsprach dem von Originaltabletten. (BASG, 2018c)
- **Alimta (9)**
Es handelte sich hierbei um Arzneimittelfälschungen, bei denen die Packmittel vermutlich zur Laufzeitverlängerung verändert wurden – beim Arzneimittel selbst dürfte es sich um Originalware gehandelt haben (BASG, 2018b).
Dieser Fall steht nicht im Zusammenhang mit gefälschtem Alimta aus der oben beschriebenen „Operation Volcano“.

4.2.2 Risikofaktoren für Arzneimittelfälschungen

Die Arten von Arzneimittelfälschungen sind allgemein sehr vielfältig. Auch Wittstock und Paeschke (2017) beschreiben anhand eines Überblicks die große Bandbreite von Fälschungsfällen in der legalen Lieferkette auf dem deutschen Markt.

Allgemein liegt somit keine repräsentative Aussage zur Verteilung der im Arzneimittel-Großhandel auftretenden Fälschungen vor.

Da es für die Tätigkeit der Arzneimittel-Großhandelsbetriebe trotzdem von großer Bedeutung ist, z.B. bei der Überprüfung von Zulieferern und Wareneingang von einem Risikobewertungsansatz auszugehen, sollen nachfolgend Risikofaktoren beschrieben werden, die bislang mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von Arzneimittelfälschungen in Zusammenhang gebracht werden können.

Folgende Punkte sollten beachtet werden:

- **Verkaufspreis**

Entsprechend dem offensichtlichen Ziel der Arzneimittelkriminalität, einen finanziellen Vorteil zu erreichen, ist es naheliegend, dass hochpreisige Produkte im Fokus von Arzneimittelfälschungen stehen.

So bezogen sich die im Kapitel 4.2.1 dargestellten Rückrufe – bis auf eine Ausnahme⁷ – auf Arzneimittelfälschungen von durchwegs hochpreisigen Arzneimitteln⁸.

Das deutsche Bundeskriminalamt verweist jedoch in seiner Analyse „Arzneimittelkriminalität: Ein Wachstumsmarkt“ (2016) auf die Beobachtung, dass Arzneimittel unterschiedlicher Preisgruppen gefälscht werden. Dazu wird als Begründung davon ausgegangen, dass die Täter die Gewinnmaximierung sowohl über Hochpreisartikel als auch über das Volumen von günstigeren Arzneimitteln anstreben würden.

Das österreichische Bundesministerium für Inneres (2018) beschreibt im „Sicherheitsbericht 2018“ wiederum den starken Trend zur Fälschung von hochpreisigen Medikamenten, der bereits in die legale Vertriebskette gelangt war.

Von italienischen Autoren wird auch auf das Risiko für Arzneimittelfälschungen hingewiesen, wenn für bestimmte Arzneimittel große Verkaufspreisunterschiede in verschiedenen EU-Staaten bestehen. (Brasola u. a., 2018)

- **Parallelvertrieb**

Bei den im Kapitel 4.2.1 dargestellten Rückrufen aufgrund von Arzneimittelfälschungen erfolgte – bis auf eine Ausnahme⁷ – das Inverkehrbringen über Paralleldistributeure.

Auch aus dem deutschen Paul-Ehrlich-Institut (PEI) – als Bundesoberbehörde zuständig für biologische Arzneimittel – wurde berichtet, dass nahezu alle bekannt gewordenen Arzneimittelfälschungen in PEI-Zuständigkeit durch den Parallelhandel auf den deutschen Markt gelangt seien (Muckenfuß, 2017). Die Ursachen wurden hauptsächlich in den für diese Vermarktung spezifischen Faktoren gesehen:

⁷ Der Melphalan-Fall wird davon ausgenommen, da er auf einen Fehler des Herstellers zurückgeführt werden kann (siehe Tabelle 2).

⁸ Der Preis des Arzneimittels Viread wurde reduziert – Generika sind verfügbar.

- lange Lieferkette,
 - komplexe Transportwege und
 - heterogenes Erscheinungsbild der Arzneimittel.
- **Vertriebswege, Zwischenhändler**

Grundsätzlich sind längere Vertriebswege und eine größere Anzahl von Zwischenhändlern auch als Risikofaktoren anzusehen. Die zahlreichen Zwischenhändler waren z.B. auch bei den Fälschungen im Zusammenhang mit der „Operation Volcano“ ein Teil des kriminellen Konzepts – wie im Kapitel 4.2.1 dargestellt.

Die Aufgabe der Arzneimittel-Großhändler liegt in erster Linie bei der Qualifizierung der eigenen Zulieferer – gemäß Punkt 5.2 der GDP-Leitlinien. Der Rückblick auf die davorliegenden Zwischenhändler ist schwierig.

Vor diesem Hintergrund wird die Bedeutung der Due-Diligence-Prüfung gemäß GDP-Leitlinie (Punkt 5.2) besonders deutlich – mit der vorgesehenen Prüfung der Eignung, Kompetenz und Zuverlässigkeit der Zulieferer basierend auf:

- Ansehen oder Zuverlässigkeit,
- Angebot von Arzneimitteln mit höherer Fälschungswahrscheinlichkeit,
- Angebot von Arzneimitteln mit eingeschränkter Verfügbarkeit und
- unüblichen Preisen.

5 Rechtliche Grundlagen

Für die in Österreich geltenden Rechtsnormen zur Verhinderung von Arzneimittelfälschungen in der legale Lieferkette sind verschiedene Rechtsquellen relevant. Diese werden hier entsprechend ihrer Herkunft differenziert dargestellt, um deren Bedeutung und Auswirkungen nachvollziehen zu können.

Hierbei werden die normativen Grundlagen fokussiert, die für Arzneimittelfälschungen im Arzneimittel-Großhandel relevant sind – sie reichen von der rechtlichen Ausgangslage bis zu der aktuellen Situation auf Basis der mit 2019 in Kraft getretenen Anforderungen.

5.1 Internationale Abkommen

5.1.1 Medicrime-Übereinkommen

Der Europarat – als internationale Organisation in Europa, die 1949 gegründet wurde und der nunmehr 47 europäische Staaten inkl. aller EU-Mitgliedsstaaten angehören – hat bereits 2011 das sog. *Medicrime-Übereinkommen* verabschiedet. (Europarat, 2011, 2020b)

Tabelle 3: Basismerkmale „Übereinkommen des Europarats über die Fälschung von Arzneimittelprodukten und ähnliche Verbrechen, die eine Bedrohung der öffentlichen Gesundheit darstellen“

Zweck	Bekämpfung der Fälschung von Arzneimittelprodukten und ähnlichen Verbrechen, die eine Bedrohung der öffentlichen Gesundheit darstellen
Mittel	internationales Abkommen
Herausgeber	Europarat
Nummer Dokument	CETS No. 211
Datum Dokument	28.10.2011
Datum Inkrafttreten	01.01.2016 (da 5 Ratifizierungen inkl. 3 Mitgliedsstaaten)
Länder gültig	mittelbar in Ländern, die Dokument unterzeichnet/ratifiziert haben
Umsetzung AT in	Arzneimittelgesetz (Novelle 2013)

Dieses Übereinkommen ist vor allem darauf ausgerichtet, eine einheitliche Vorgangsweise im Hinblick auf die Strafbarkeit, die Rechte von Opfern sowie die nationale und internationale Zusammenarbeit im Zusammenhang mit Arzneimittelfälschungen zu erreichen. Ebenso ermöglicht dieses wichtige völkerrechtliche Übereinkommen auch Absprachen auf nationaler Ebene, Präventivmaßnahmen, die sich sowohl an die Öffentlichkeit als auch an den Privatsektor richten, sowie den Schutz von Opfern und Zeugen. (Keller-Stanislawski und Paeschke, 2017)

Im Unterschied zur Fälschungsrichtlinie hat dieses Übereinkommen einen weiter gefassten Geltungsbereich. So sind hier auch Arzneimittelfälschungen außerhalb der legalen Lieferkette, Medizinprodukte und Tierarzneimittel eingeschlossen.

Die Initiative für dieses Übereinkommen ging 2003 von einer Arbeitsgruppe des EDQM (Europäisches Direktorat für die Qualität von Arzneimitteln im Europarat) aus und erforderte viele Jahre der Abstimmung bis zur Verabschiedung im Jahr 2011, in die auch Österreich intensiv eingebunden war. (Zeder, 2013)

Trotz diesem langen Bestehen und der großen Bedeutung wurde es erst von relativ wenigen Staaten unterzeichnet und/oder ratifiziert. Der Europarat (2020a) berichtet dafür den folgenden aktuellen Stand:

- Europarat-Mitglieder unterzeichnet und ratifiziert:
Albanien, Armenien, Belgien, Frankreich, Kroatien, Portugal, Republik Moldau, Russische Föderation, Spanien, Schweiz, Türkei, Ukraine, Ungarn (= 13);
- Europarat-Nichtmitglieder unterzeichnet und ratifiziert:
Benin, Burkina Faso, Guinea (= 3);
- Europarat-Mitglieder unterzeichnet:
Bosnien-Herzegowina, Dänemark, Deutschland, Finnland, Island, Italien, Liechtenstein, Luxemburg, Österreich, Serbien, Slowenien, Zypern (= 12);
- Europarat-Nichtmitglieder unterzeichnet:
Belarus, Elfenbeinküste, Israel, Marokko (= 4).

Dieser geringe Grad an Unterzeichnungen und Ratifizierungen wird unter Fachjuristen – wie z.B. von Koring (2019) – als enttäuschend bewertet, da es dem großen Potential durch eine weitere Anerkennung nicht gerecht wird.

Auch in einer Studie eines Vertreters der italienischen Arzneimittelagentur (Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA) und einer italienischen Staatsanwältin wird darauf hingewiesen, dass das Medicrime-Übereinkommen eine große Unterstützung bei der „Operation Volcano“ (siehe Kapitel 4.2.1) gewesen wäre, wenn es von den beteiligten Mitgliedstaaten zur Gänze und korrekt umgesetzt worden wäre. (Di Giorgio und Russo, 2019)

Die Umsetzung in österreichisches Recht erfolgte besonders durch die Schaffung der neuen Straftatbestände gegen Arzneimittelfälschung in §§ 82b ff des Arzneimittelgesetzes (AMG) im BGBl I 2013/48 (siehe auch Kapitel 5.3.1). (Zeder, 2013)

5.2 EU-Recht

Das Arzneimittelrecht in den EU-Mitgliedstaaten ist allgemein sehr von den EU-Rechtsgebung geprägt. Die wesentlichen Rechtsbestimmungen mit Relevanz für Arzneimittelfälschungen im Arzneimittel-Großhandel sind nachfolgend dargestellt.

5.2.1 Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel

Die Grundlage für das aktuelle EU-Arzneimittelrecht wird durch den sog. *Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel* geschaffen.

Tabelle 4: Basismerkmale „Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel“

Zweck	Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel
Mittel	Erstellung einer neuen Richtlinie zur Zusammenfassung vorhergehender Regelungen
Herausgeber	Europäisches Parlament, Europäischer Rat
Nummer Dokument	Richtlinie 2001/83/EG
Datum Dokument	06.11.2001
Datum Inkrafttreten	18.12.2001 (Datum Veröffentlichung plus 20 Tage gem. Art. 129)
Länder gültig	mittelbar in Mitgliedsstaaten, die Dokument umgesetzt haben
Umsetzung AT in	Arzneimittelgesetz (Novelle 2013)

Diese Richtlinie stellt „aus Gründen der Übersicht und der Klarheit“ eine Zusammenfassung und Aufhebung aller 11 Richtlinien dar, die beginnend mit der aus 1965 stammenden Richtlinie zur „Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneyspezialitäten“ verabschiedet wurden (RL 65/65/EWG).

Seit dem Inkrafttreten ist diese Richtlinie zum „Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel“ auch bereits selbst wieder durch insgesamt 14 Verordnungen und Richtlinien weiterentwickelt bzw. geändert worden – darunter auch durch die nachfolgend beschriebene Fälschungsrichtlinie. (Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel (konsolidiert), 2013)

5.2.2 Fälschungsrichtlinie

Diese – im Zentrum dieser Masterthese stehende – Richtlinie stellt einen wesentlichen Schritt in den Bemühungen gegen Arzneimittelfälschungen dar.

Tabelle 5: Basismerkmale „Richtlinie 2011/62/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 8. Juni 2011 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Verhinderung des Eindringens von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette“

Zweck	Verhinderung des Eindringens von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette
Mittel	Änderung der Richtlinie 2001/83/EG (Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel)

Herausgeber	Europäisches Parlament, Europäischer Rat
Nummer Dokument	RL 2011/62/EU
Datum Dokument	08.06.2011
Datum Inkrafttreten	21.07.2011
Datum Umsetzung	02.01.2013 (gemäß Artikel 2 (2) des Dokuments)
Länder gültig	mittelbar in Mitgliedsstaaten, die Dokument umgesetzt haben
Umsetzung AT in	Arzneimittelgesetz (Novelle 2013) über die geänderte Richtlinie 2001/83/EG (Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel)

Diese Richtlinie geht auf das 2005 von den damaligen EU-Kommissaren Günter Verheugen und Markos Kyprianou initiierte „Arzneimittelforum“ zurück, durch welches im „EU-Pharmapaket“ mehrere Richtlinien neu erstellt werden sollten. Neben der Fälschungsrichtlinie war hierunter z.B. auch die Richtlinie zur Pharmakovigilanz enthalten. Interessant ist dabei, dass mit dessen erstem Entwurf auch das Umpacken von Arzneimitteln verboten werden sollte – was jedoch letztendlich zurückgezogen wurde. (Rücker, 2011)

Die Fälschungsrichtlinie fokussiert insbesondere die folgenden Punkte:

- Definitionen der Begriffe Wirkstoff, Arzneiträgerstoff, Arzneimittel-Vermittlung, Arzneimittelfälschung;
- Sicherheitsbezogene Maßnahmen bei Arzneimittelherstellung inkl. Einsatz von Wirkstoffen, Großhandel, Arzneimittel-Vermittlung und Fernabsatz;
- Sicherheitsmerkmale auf Arzneimittelverpackungen inkl. Verordnungsermächtigung;
- Tätigkeiten der Behörden inkl. Durchführung von Inspektionen, Veröffentlichungen.

Der Rechtsaufbau ist dabei so gestaltet, dass durch diese Richtlinie eine andere Richtlinie geändert wird, nämlich der Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel selbst. Nachfolgend gültig ist in erster Linie der Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel – der wiederum durch nachfolgende Rechtsnormen laufend angepasst wird (siehe Kapitel 5.2.1).

Die detaillierten Inhalte der Fälschungsrichtlinie werden im Rahmen der Anforderungen an den Arzneimittel-Großhandel beschrieben (siehe Kapitel 7.2).

Die Europäische Kommission (2017) selbst gibt einen interessanten Überblick und Statusbericht zu den Maßnahmen aus der Fälschungsrichtlinie – darunter die nachfolgenden Leitlinien zur Guten Vertriebspraxis und die Delegierte Verordnung über Sicherheitsmerkmale.

5.2.3 Leitlinien zur Guten Vertriebspraxis (GDP-Leitlinien)

Die Leitlinien zur Guten Vertriebspraxis – üblicherweise als *GDP-Leitlinien* (Good Distribution Practice) bezeichnet – fassen die Anforderungen an Großhändler und Vermittler von Arzneimitteln zusammen.

Tabelle 6: Basismerkmale „Leitlinien der Kommission vom 5. November 2013 für die gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln (2013/C 343/01)“

Zweck	Gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln
Mittel	Leitlinien als Erläuterung gemäß Richtlinie 2001/83/EG (Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel) Art. 84 und 85b (3)
Herausgeber	Europäische Kommission
Nummer Dokument	2013/C 343/01
Datum Dokument	05.11.2013
Datum Inkrafttreten	24.11.2013 (Tag nach Veröffentlichung)
Länder gültig	mittelbar in Mitgliedsstaaten, nach Aufnahme in Rechtsbestand
Umsetzung AT	Arzneimittelbetriebsordnung § 2, Abs. 9

Bereits 1994 veröffentlichte die EU-Kommission eine erste Fassung dieser Leitlinien für den Vertrieb von Humanarzneimitteln. Die nun gültige Fassung der GDP-Leitlinien aus 2013 stellt eine sehr umfassende und praktikable Darstellung der Anforderungen an Arzneimittel-Großhandelsbetriebe dar.

In diesen Leitlinien wurde den Anforderungen der Fälschungsrichtlinie in großem Ausmaß Rechnung getragen. Dies ist auch daran erkenntlich, dass in den GDP-Leitlinien insgesamt 15 Fußnoten direkt auf die Fälschungsrichtlinie Bezug nehmen.

Eine Durchsicht zeigt zudem, dass die GDP-Leitlinien alle Anforderungen der Fälschungsrichtlinie wiedergibt, die sich auf Großhandelsbetriebe beziehen – mit Ausnahme der Inhalte, die in der Delegierten Verordnung über Sicherheitsmerkmale detailliert geregelt werden (z.B. Details zu Sicherheitsmerkmalen oder Hinweise auf das Datenspeicher- und -abrufsystem).

5.2.4 Delegierte Verordnung über Sicherheitsmerkmale

Diese Verordnung – hier *De/VO über Sicherheitsmerkmale* bezeichnet – stellt den bislang letzten umfangreichen EU-Rechtstext zum Thema Arzneimittelfälschungen dar.

Tabelle 7: Basismerkmale „Delegierte Verordnung (EU) 2016/161 der Kommission vom 2. Oktober 2015 zur Ergänzung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates durch die Festlegung genauer Bestimmungen über die Sicherheitsmerkmale auf der Verpackung von Humanarzneimitteln“

Zweck	Festlegung genauer Bestimmungen über die Sicherheitsmerkmale auf der Verpackung von Humanarzneimitteln
Mittel	Verordnung zur Ergänzung der Richtlinie 2001/83/EG (Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel)

Herausgeber	Europäische Kommission
Nummer Dokument	DeIVO (EU) 2016/161
Datum Dokument	02.10.2015 (Veröffentlichung 09.02.2016)
Datum Gültigkeit	09.02.2019
Länder gültig	unmittelbar in Mitgliedsstaaten (gem. Art. 50)
Umsetzung AT in	Arzneimittelbetriebsordnung (Novelle 2013)

Diese Delegierte Verordnung geht auf den Artikel 54a (2) der Fälschungsrichtlinie bzw. des Gemeinschaftskodexes für Arzneimittel zurück. Mit diesem Artikel wurde die Kommission ermächtigt, einen delegierten Rechtsakt für nähere Bestimmungen für die Sicherheitsmerkmale festzulegen.

Das Dokument enthält Anforderungen zu den folgenden Punkten:

- **Individuelles Erkennungsmerkmal**

Hierbei handelt es sich um das **erste der beiden Sicherheitsmerkmale**, die auf den betroffenen Arzneimittelpackungen anzubringen sind (= Unique Identifier, UI).

In diesem „individuellen Erkennungsmerkmal“ ist ein eindeutiger Code enthalten, der vom Hersteller aufgebracht werden muss und im Verlauf des weiteren Vertriebsweges über eine Datenbankabfrage eine Überprüfung der Einzelpackung auf Echtheit ermöglichen soll.



Abbildung 2: Symbolbild einer Arzneimittelschachtel zum individuellen Erkennungsmerkmal – ohne Vorrichtung gegen Manipulation (AMVS, 2020)

- **Vorrichtung gegen Manipulation**

Dies ist das **zweite der beiden Sicherheitsmerkmale**, welches die betroffenen Arzneimittelpackungen aufweisen müssen (Anti Tampering Device, ATD). Mit diesem kann überprüft werden, ob die Verpackung eines Arzneimittels manipuliert wurde, wie z.B. der Inhalt geöffnet wurde.

Die im Deutschen auch verwendete Bezeichnung als „Originalitätsverschluss“ ist sicherlich hilfreich, auch wenn er nicht in den Normen ersichtlich ist.

Bei der Packmittelgestaltung stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung. Die Vorrichtung gegen Manipulation kann z.B. als Klebesiegel oder als Perforierung einer Verpackungslasche ausgeführt sein (siehe hierzu auch Kapitel 7.2.4).

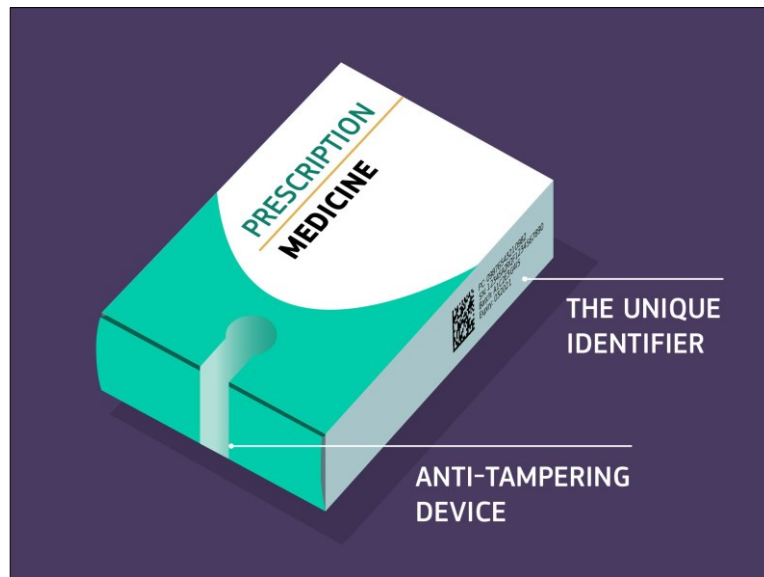


Abbildung 3: Symbolbild einer Arzneimittelschachtel mit Vorrichtung gegen Manipulation (Anti Tampering Device) und individuellem Erkennungsmerkmal (Europäische Kommission, 2019)

- **Datenspeicher- und -abrufsystem**

Das Datenspeicher- und -abrufsystem hat die Aufgabe, alle im Zusammenhang mit der Serialisierung der Arzneimittelpackungen generierten Einzeldaten zu den individuellen Erkennungsmerkmalen aufzunehmen und den berechtigten Personen auf Abruf zur Verfügung zu stellen. Die Bestimmungen im Rechtstext beziehen sich dabei auf die Einrichtung, Struktur und Funktionsweise dieses IT-Systems, welches als Verbund von verschiedenen Datenbanksystemen betrieben wird.

- **Überprüfung der Sicherheitsmerkmale**

Es wird die Vorgangsweise zur Überprüfung der beiden Sicherheitsmerkmale und die ggf. erforderliche Änderung des Status des individuellen Erkennungsmerkmals beschrieben. Im Kapitel V – mit den Artikeln 20 bis 24 – werden die Aufgaben von Großhändlern im Zusammenhang mit der Überprüfung der Sicherheitsmerkmale und der Deaktivierung des Status des individuellen Erkennungsmerkmals dargelegt.

Von einem Arzneimittel-Großhandelsbetrieb können dabei folgende Aktivitäten bzw. Statusanpassungen für einzelne Arzneimittelpackungen im System gesetzt werden: (EMVO, 2017; AMVS, 2018b)

- Verifizierung,
- Dispensierung,
- Export aus der EU,
- Kennzeichnung als „gestohlen“,

- Kennzeichnung als „vernichtet“,
- Kennzeichnung als „Ärztmuster“,
- Kennzeichnung als „Sample“,
- Kennzeichnung als „Gesperrt“ sowie
- Anfordern eines Berichts.

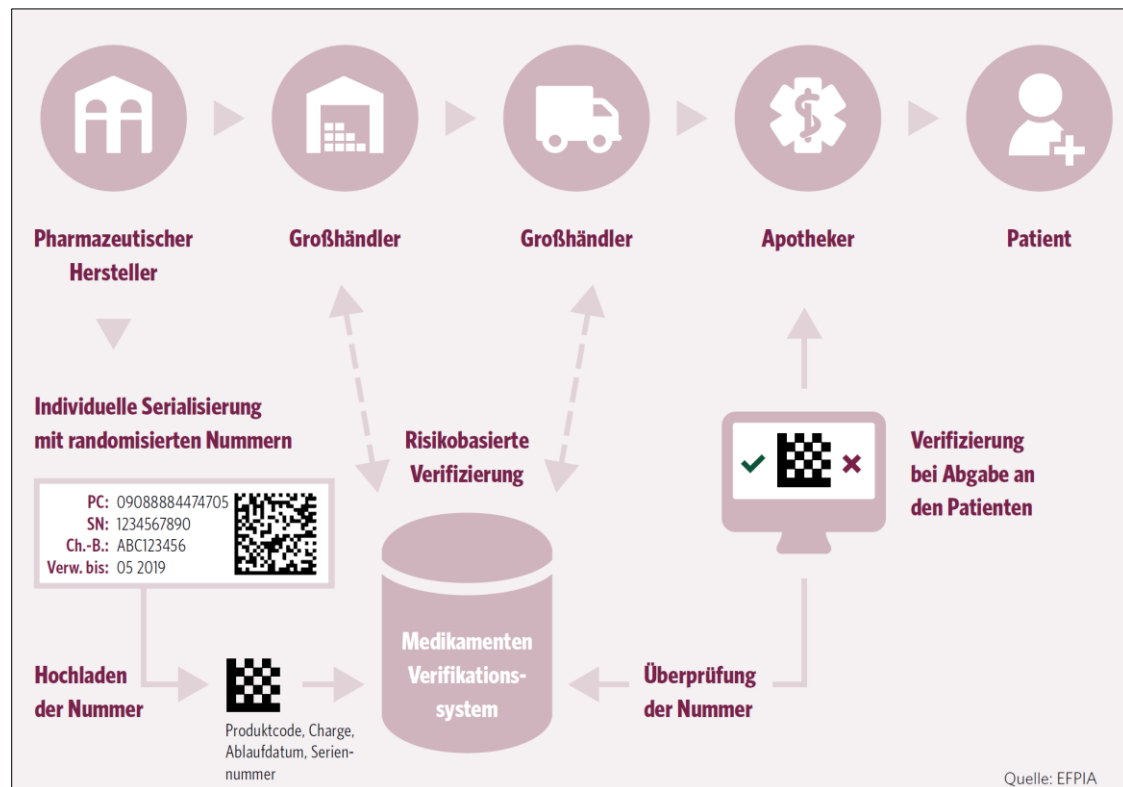


Abbildung 4: Darstellung des Datenaustausches mit dem Datenspeicher- und -abrufsystem auf den verschiedenen Stufen der Vertriebskette (AMVO, 2019a)

Das System mit Überprüfungen und Statusveränderungen ermöglicht durch End-zu-End-Verifizierungen der einzelnen Arzneimittelpackungen (gesicherte Ein- und Austragungen) deren sichere Abgabe.

Auf Grundlage der erfolgten Operationen kann somit gegebenenfalls auch ein gewisser Hinweis auf den Verbleib von Packungen erhalten werden. Es stellt jedoch kein Track-and-Trace-System dar, über welches nachvollzogen werden könnte, an welcher Stelle der Lieferkette sich eine bestimmte Arzneimittelpackung jeweils befindet.

- **Betroffene Arzneimittelspezialitäten**

Die Verordnung differenziert im Hinblick auf die Anwendbarkeit der Bestimmungen zwischen folgenden Gruppen von Arzneimitteln:

- Arzneimittel, welche die **Sicherheitsmerkmale** tragen müssen:
verschreibungspflichtige Arzneimittel mit definierten **Ausnahmen** – dies sind homöopathische Arzneimittel, Radionuklidgeneratoren, Kits, Radionuklidvorstufen, Arzneimittel für neuartige Therapien (aus bzw. mit Gewebe oder Zellen), medizinische Gase, bestimmte Lösungen zur parenteralen Ernährung, bestimmte Lösungen mit Wirkung auf den Elektrolythaushalt, bestimmte Lösungen zur Einleitung einer

osmotischen Diurese, bestimmte Additiva zu intravenösen Lösungen, bestimmte Lösungs- und Verdünnungsmittel, bestimmte Kontrastmittel sowie bestimmte Allergietests und Allergen-Extrakte.

- Arzneimittel, welche **keine Sicherheitsmerkmale** tragen dürfen:
nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel mit der definierten **Ausnahme** von Omeprazol als magensaftresistente Hartkapsel mit einer Stärke von 20 oder 40 mg⁹.
Weiters wird das Verfahren beschrieben, wie diese Ausnahmen in Zusammenarbeit mit den Mitgliedsstaaten geändert werden können.

5.3 Österreichisches Recht

Folgende wesentlichen Rechtsbestimmungen mit Relevanz für Arzneimittelfälschungen im Bereich Arzneimittel-Großhandel sind zu nennen.

5.3.1 Arzneimittelgesetz

Das Arzneimittelgesetz (AMG) bildet die wesentliche Grundlage zum österreichischen Arzneimittelrecht.

Tabelle 8: Basismerkmale „Bundesgesetz vom 2. März 1983 über die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG)“

Zweck	Regelung von Herstellung und Inverkehrbringen von Arzneimitteln
Mittel	Österreichisches Bundesgesetz
Herausgeber	Republik Österreich
Nummer Dokument	BGBI. I Nr. 48/2013 (relevante Novelle)
Datum Dokument	12.03.2013 (relevante Novelle)
Datum Inkrafttreten	13.03.2013 (relevante Novelle)
Umsetzung von	Medicrime-Übereinkommen, Fälschungsrichtlinie

Das Arzneimittelgesetz stellt das grundlegende Bundesgesetz im Umgang mit Arzneimitteln in Österreich dar und geht in der ersten Fassung auf das Jahr 1983 zurück.

Die Regelungen aus der Fälschungsrichtlinie und dem Medicrime-Übereinkommen wurden in der Novelle des Arzneimittelgesetzes im BGBI. I Nr. 48/2013 übernommen.

Neben den fachlichen Anpassungen wurde mit dieser Novelle auch ein strafrechtlicher Tatbestand im Zusammenhang mit Arzneimittelfälschungen geschaffen (§ 82b), der mit

⁹ Die Aufnahme dieses Arzneimittels steht vermutlich im Zusammenhang mit einem umfangreichen Fälschungsfall von 2008 bis 2013 in Deutschland, der besonders dadurch auffiel, dass es sich um Generika handelte. (Apotheke Adhoc, 2014; Europäische Kommission, 2015)

Freiheitsstrafen von bis zu 3 Jahren belegt werden kann. Handelt es sich um Wiederholungsfälle, Angehörige von Gesundheitsberufen, schwere Körperverletzungen oder Todesfolgen, können auch höhere Freiheitsstrafen mit bis zu 15 Jahren zur Anwendung kommen.

Ein Bericht der Europäischen Kommission (2018) über die Umsetzung der Fälschungsrichtlinie zeigt, dass im Vergleich mit anderen Mitgliedsstaaten das Ausmaß der Freiheitsstrafe in Österreich vergleichsweise hoch bemessen ist.

5.3.2 Arzneimittelbetriebsordnung 2009

Auf Grundlage des Arzneimittelgesetzes werden in dieser Rechtsnorm die näheren Betriebsvorschriften für Arzneimittelbetriebe festgelegt.

Tabelle 9: Basismerkmale „Verordnung des Bundesministers für Gesundheit über Betriebe, die Arzneimittel oder Wirkstoffe herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen und über die Vermittlung von Arzneimitteln (Arzneimittelbetriebsordnung 2009 – AMBO 2009)“

Zweck	Regelungen für Betriebe, die Arzneimittel oder Wirkstoffe herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen und über die Vermittlung von Arzneimitteln
Mittel	Bundesverordnung
Herausgeber	Republik Österreich
Nummer Dokument	BGBl. II Nr. 179/2013 (1. relevante Novelle), BGBl. II Nr. 41/2019 (2. relevante Novelle)
Datum Dokument	24.06.2013 (1. relevante Novelle), 06.02.2019 (2. relevante Novelle)
Datum Inkrafttreten	02.07.2013 teilweise (1. relevante Novelle). 09.02.2019 teilweise (2. relevante Novelle)
Umsetzung von	Fälschungsrichtlinie (in 1. relevanter Novelle), DelVO über Sicherheitsmerkmale (2. relevante Novelle)

Die relevanten europäischen Rechtsvorschriften aufgrund der Fälschungsrichtlinie und insbesondere die Inhalte der DelVO über Sicherheitsmerkmale wurden in dieser Verordnung zur Gänze übernommen. Ebenfalls wird auf die GDP-Leitlinien Bezug genommen.

Der Arzneimittelbetriebsordnung kommt bei der Umsetzung der Vorschriften zu Arzneimittelfälschungen eine wesentliche Rolle zu, da sie in vielen Punkten das Verbindungsglied der europäischen Rechtsanforderungen in das österreichische Recht darstellen.

6 Leitlinien

Für Arzneimittel-Großhandelsbetriebe sind im Hinblick auf Arzneimittelfälschungen weitere Anforderungen zu beachten, bei denen es sich nicht um Rechtsvorschriften handelt, aber trotzdem von hoher Relevanz sind.

6.1 Europäische Kommission

6.1.1 Safety Features for Medicinal Products – Questions and Answers

Die EU-Kommission gibt – bislang laufend erweitert – direkt Antworten zur Umsetzung der DelVO über Sicherheitsmerkmale. (Europäische Kommission, 2020)

Tabelle 10: Basismerkmale „Safety Features for Medicinal Products for Human Use – Questions and Answers“

Zweck	Klärung offener Fragen zu Sicherheitsmerkmalen
Mittel	Diskussionsvorschlag für die Expertengruppe zur DelVO über Sicherheitsmerkmale
Herausgeber	Europäische Kommission
Nummer Dokument	Version 17
Datum Dokument	09.03.2020

Da durch die DelVO über Sicherheitsmerkmale ein sehr umfassendes System gegen Arzneimittelfälschungen geschaffen wurde, haben sich in der laufenden und umfangreichen Praxis zahlreiche Fragen ergeben. Um eine Reihe dieser Fragestellungen umgehend und einheitlich in Europa zu klären, werden von der Kommission mit diesem Dokument immer wieder aktualisierte Informationen veröffentlicht – sie liegen aktuell in der Version 17 vor.

Wenngleich von der Kommission darauf hingewiesen wird, dass es sich hierbei um keine offizielle Rechtsinterpretation handelt, haben diese Angaben – vor allem zu technischen Implementierungen – eine hoch zu bewertende Verbindlichkeit. So wird z.B. durch dieses Dokument der Hinweis gegeben, dass Vorrichtungen gegen Manipulation („Originalitätsverschlüsse“) den Anforderungen der NORM DIN EN 16679:2014 entsprechen „sollten“ („is available to consider“).

6.2 Betreiber von Datenspeicher- und -abrufsystemen

In Österreich wird der nationale Teil des Datenspeicher- und -abrufsystems gemäß der DelVO über Sicherheitsmerkmale von der Austrian Medicines Verification Organisation (AMVO) mit Unterstützung der Austrian Medicines Verification System GmbH (AMVS) betrieben.

Die Mitglieder der AMVO sind: Österreichische Apothekerkammer, Österreichische Ärztekammer, Österreichischer Generikaverband, Verband der österreichischen Arzneimittel-Vollgroßhändler (PHAGO) und Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs (PHARMIG).

Demzufolge sind die von den Organisationen erstellten Vorgabedokumente für alle systemteilnehmenden Arzneimittel-Großhändler von großer Relevanz. Sie sind letztendlich aufgrund der vertraglichen Bindungen von den teilnehmenden Arzneimittelbetrieben einzuhalten.

6.2.1 AMVO Leitlinie Fälschungsfall

Diese grundlegende Leitlinie beschreibt die wesentlichen Abläufe für die arzneimittelrechtliche Umsetzung und die Schnittstellen mit dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG). Sie wurde in Zusammenarbeit der oben unter Punkt 6.2 beschriebenen Organisationen mit dem BASG erstellt. (AMVO, 2019d)

Tabelle 11: Basismerkmale „Leitlinie potenzieller / bestätigter Fälschungsfall im Rahmen der Arzneimittelabgabe oder Verifikation in Österreich“

Zweck	Vorgangsweise bei potenziellen oder bestätigten Fälschungsfall im Rahmen der Arzneimittelabgabe oder Verifikation
Mittel	Leitlinie
Herausgeber	Österreichischer Verband für die Umsetzung der Verifizierung von Arzneimitteln (AMVO)
Nummer Dokument	AMVO-002-1.0
Datum gültig	09.02.2019
Umsetzung durch	Vertragsunterzeichnung der Systemteilnehmer

Diese Leitlinie beschreibt in der Art einer Verfahrensanweisung die Abläufe beim Auftreten von Abweichungen – z.B. bei Überprüfungen, Abgabe oder anderen geplanten Statusänderungen. Sie wird durch ein Flussdiagramm zum gleichen Inhalt ergänzt. (AMVO, 2019e)

Für Arzneimittel-Großhändler ist vor allem das in diesem Dokument beschriebene Rollenkonzept von Bedeutung. Folgende beiden Rollen können dabei relevant sind:

- **Verifizierende oder abgebende Stelle (VAS)**

Der Großhändler kann diese Funktion z.B. als „verifizierende Stelle“ wahrnehmen, falls er die Sicherheitsmerkmale mit einer Einbindung ins AMVS-System überprüft.

- **Verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen (VPU)**

Der Großhändler kann auch diese Funktion wahrnehmen, falls er im Warenverzeichnis des Österreichischen Apotheker-Verlages im „Hersteller-Code“ ausgewiesen ist – dieser „Hersteller-Code“ ist nicht unbedingt mit einer arzneimittelrechtlichen Eigenschaft als Arzneimittelhersteller verbunden. (AMVO, 2019b)

Die Leitlinie ist seit Inkrafttreten der DelVO über Sicherheitsmerkmale bzw. der entsprechenden Umsetzung in der Arzneimittelbetriebsordnung seit 09.02.2019 gültig.

Während der „Stabilisierungsphase“ wurde diese Leitlinie durch die „Information zur Stabilisierungsphase 09.02.2019 bis 08.02.2020“ ergänzt bzw. relativiert. Dieses Informationsdokument selbst ist nach Ablauf der Stabilisierungsphase nun wieder außer Kraft. (AMVO, 2019c)

7 Anforderungen an Betriebe

Bei der Fragestellung der Auswirkungen der Fälschungsrichtlinie auf Arzneimittel-Großhandels steht – im Anschluss an die Betrachtung der Ausgangssituation und der veränderten normativen Grundlagen – die Frage nach den im Betrieb zu erfüllenden Anforderungen im Vordergrund.

7.1 Überblick

Für einen praxisorientierten Zugang lassen sich die Anforderungen an die Betriebe – entsprechend der beschriebenen, zeitlich gestaffelten Umsetzung der Rechtsnormen – auf zwei Ebenen zusammenführen (siehe hierzu Kapitel 5 „Rechtliche Grundlagen“):

- **„Frühe Umsetzungen“ der Fälschungsrichtlinie**

Hierin sind alle Umsetzungen angesprochen, die sich aus der Fälschungsrichtlinie direkt ergeben haben und bis 2018 zu erfüllen waren.

Die Anforderungen, die sich bis zu diesem Zeitpunkt an die Arzneimittel-Großhändler ergeben haben, sind größtenteils in den sehr praxisorientierten **GDP-Leitlinien** zusammengefasst.

- **„Spätere Umsetzungen“ der Fälschungsrichtlinie**

Diese Umsetzungen der Fälschungsrichtlinie sprechen vor allem diejenigen der ab 2019 wirksam gewordenen **DeIVO über Sicherheitsmerkmale** an – die ebenfalls wie beschrieben in österreichisches Recht übernommen wurden. Ebenso fallen die im vorigen Kapitel 6 beschriebenen Leitlinien hierunter.

Da die GDP-Leitlinien ein bereits seit Jahren auch in der Praxis etabliertes Dokument darstellen, erfolgt die nachfolgende Darstellung der aktuellen Betriebsanforderungen aufgrund der Fälschungsrichtlinie anhand einer **Zuordnung der „Spätere Umsetzungen“ zu der da-vor etablierten GDP-Struktur**.

Um eine übersichtliche und komprimierte Form der Darstellung zu erreichen, werden die jeweiligen durchzuführenden Tätigkeiten in der Art einer Verfahrensanweisung dargestellt – mit jeweils prozessorientierter Beschreibung der Bedingungen als „Anlass“.

Es wird hierbei auf einen „allgemeinen“ Großhändler mit Arzneimittellagerung Bezug genommen, spezifische Rollen z.B. als örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers werden dabei nicht berücksichtigt. (AMVO, 2019d)

Vorangestellt werden soll dieser Zusammenstellung die ebenfalls erforderliche Anpassung des Glossars, um die Begriffe aus der DeIVO für Sicherheitsmerkmale zu übernehmen.

Tabelle 12: Erweiterung Glossar

Anlass	Begriffsinterpretation
Inhalte	<ul style="list-style-type: none">• Arzneimittel im Geltungsbereich:

	<ul style="list-style-type: none"> • verschreibungspflichtige Arzneimittel, ausgenommen Arzneimittel aus Anhang I DelVO über Sicherheitsmerkmale, • nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel aus Anhang II DelVO über Sicherheitsmerkmale (aktuell: Omeprazol), • weitere von den Mitgliedsstaaten gemeldete Arzneimittel;⁽¹⁾ • Individuelles Erkennungsmerkmal: Sicherheitsmerkmal, welches die Überprüfung der Echtheit und die Identifizierung einer Einzelpackung eines Arzneimittels ermöglicht; • Vorrichtung gegen Manipulation: Sicherheitsmerkmal, anhand dessen überprüft werden kann, ob die Verpackung eines Arzneimittels manipuliert wurde; • Deaktivierung eines individuellen Erkennungsmerkmals: Aktion, durch die der aktive Status eines in dem Datenspeicher- und -abrufsystem gemäß Artikel 31 der Verordnung gespeicherten individuellen Erkennungsmerkmals auf einen Status gesetzt wird, der eine weitere erfolgreiche Überprüfung der Echtheit dieses individuellen Erkennungsmerkmals verhindert; • aktives individuelles Erkennungsmerkmal: individuelles Erkennungsmerkmal, das nicht deaktiviert wurde oder nicht mehr deaktiviert wird; • aktiver Status: Status eines aktiven individuellen Erkennungsmerkmals, das in dem Datenspeicher- und -abrufsystem gemäß Artikel 31 gespeichert ist; • Gesundheitseinrichtung: bezeichnet ein Krankenhaus, eine Tagesklinik oder ein Gesundheitszentrum.⁽²⁾
Herkunft	<p>⁽¹⁾ DelVO-SM, Art. 2 Geltungsbereich</p> <p>⁽²⁾ DelVO-SM, Art. 3 Begriffsbestimmungen</p>
Zuordnung GDP	Anhang Glossar

7.2 Details

Die folgenden Anforderungen an Arzneimittel-Großhandelbetriebe aufgrund der Fälschungsrichtlinie ergeben sich über die GDP-Leitlinien hinaus – in Zuordnung zu den Kapiteln der GDP-Leitlinien.

Bei den Zuordnungen zu den Anforderungen werden die folgenden Abkürzungen verwendet:

- GDP = GDP-Leitlinien,
- DelVO-SM = DelVO über Sicherheitsmerkmale,
- EK-Q&A = Safety Features for Medicinal Products – Questions and Answers der Europäischen Kommission.

7.2.1 Qualitätsmanagement

In den GDP-Leitlinien ist bereits die Anforderung zur Etablierung eines Risikomanagements enthalten – einschließlich einem Hinweis auf die Leitlinie Q9 der Internationalen Harmonisierungskonferenz (ICH).

Aufgrund der neuen Anforderungen sollten Arzneimittel-Großhandelsbetriebe die Risikobewertungen und -auswertungen um die Ergebnisse der Überprüfungen der Sicherheitsmerkmale erweitern.

Tabelle 13: Maßnahme „Erweiterung des Qualitätsrisikomanagements“

Anlass	Basisanforderung
Tätigkeit	Erweiterung des Risikomanagements auf spezifische Risiken für Arzneimittel
Herkunft	– (allgemein aufgrund der Erweiterung der Anforderungen)
Zuordnung GDP	1.5 Qualitätsrisikomanagement

7.2.2 Personal

Das Training von Personal stellt in Arzneimittelbetrieben eine grundsätzlich wesentliche Anforderung dar.

Da die Kriterien zur Beurteilung von Arzneimittelfälschungen durch die neuen Anforderungen erweitert wurden, ist eine entsprechende Erweiterung der Schulungen des betroffenen technischen Personals erforderlich.¹⁰

Weiters sind sämtliche Mitarbeiter der Betriebe über die Grundlagen zu Arzneimittelfälschungen und Weiterleitung von dementsprechenden Informationen im Betrieb zu schulen.

Tabelle 14: Maßnahme „Schulung der Mitarbeiter zur Arzneimittelfälschungen“

Anlass	Jährliche Schulungstermine für alle Mitarbeiter, Eintritt von neuen Mitarbeitern
Tätigkeit	Durchführung einer erweiterten Schulung zu Arzneimittelfälschungen
Herkunft	– (allgemein aufgrund der Erweiterung der Anforderungen)
Zuordnung GDP	2.2.4 Schulung

¹⁰ Hierzu steht der Hinweis im GDP-Kapitel 2.2.4 in direktem Zusammenhang „... In den Schulungen sollte auch auf Aspekte der Produktidentifizierung eingegangen werden sowie darauf, wie verhindert werden kann, dass gefälschte Arzneimittel in die Lieferkette gelangen. ...“

7.2.3 Ausrüstung

Die GDP-Leitlinien sehen verschiedene Anforderungen für alle Ausrüstungsgegenstände vor, die einen Einfluss auf die Lagerung und den Vertrieb der Arzneimittel haben.

Aufgrund der Anpassungen durch die DeVO über Sicherheitsmerkmale werden umfangreiche Maßnahmen zur EDV-Infrastruktur erforderlich, da der Informationsaustausch zu individuellen Erkennungsmerkmalen mit ausreichender Geschwindigkeit, Zuverlässigkeit und Sicherheit notwendig ist.

Tabelle 15: Maßnahme „Anpassung der EDV-Infrastruktur“

Anlass	Basisanforderung
Tätigkeit	Anpassung der Kapazität und Funktionalität der EDV-Infrastruktur (z.B. Server, Software, Scanner) zur Verbindung mit dem Datenspeicher- und -abrufsystem sowie Durchführung der Prüfungs- und Bearbeitungsschritte
Herkunft	DeVO-SM, Art. 35 Merkmale des Datenspeicher- und -abrufsystems
Zuordnung GDP	3.3.1 Computergestützte Systeme

Tabelle 16: Maßnahme „Teilnahme am und Verbindungsaufbau zum Speicher- und -abrufsystem“

Anlass	Basisanforderung
Tätigkeit	Vertragsabschluss mit AVMS (2002, 2016), Einrichtung der EDV-Verbindung mit der Anwendungsprogrammierschnittstelle der AMVS zur Identifizierung einer mit den Sicherheitsmerkmalen versehenen Einzelpackung eines Arzneimittels und Überprüfung der Echtheit des individuellen Erkennungsmerkmals dieser Packung sowie dessen Deaktivierung
Herkunft	DeVO-SM, Art. 32 Struktur des Datenspeicher- und -abrufsystems EK-Q&A: 5.11. Question: Should wholesalers be connected ...
Zuordnung GDP	3.3.1 Computergestützte Systeme

Tabelle 17: Maßnahme „Erweiterung der Qualifizierung und Validierung“

Anlass	EDV-Verbindung mit dem AMVS
Tätigkeit	Qualifizierung und Validierung der Funktionalität der Verbindung mit dem AMVS
Herkunft	– (allgemein aufgrund der Erweiterung der computergestützten Systeme)
Zuordnung GDP	3.3.2 Qualifizierung und Validierung

7.2.4 Betrieb

Die meisten Anforderungen aufgrund der neuen rechtlichen Bestimmungen kommen auf Arzneimittel-Großhändler im laufenden Betrieb zu.

Es ist für den Großhändler von grundlegender Bedeutung, ob er selbst vom Zulassungsinhaber als sog. „Designated Wholesaler“ genannt wird, um auf Rückfragen seine eigenen Kunden darüber zu informieren.

Tabelle 18: Maßnahme „Kommunikation mit dem Zulieferer über ggf. besonderen Status“

Anlass	Basisanforderung, Aufnahme neuer Zulieferer
Tätigkeit	Abklärung, inwieweit der Großhändler vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen durch einen schriftlichen Vertrag benannt wird, die unter seine Genehmigung für das Inverkehrbringen fallenden Arzneimittel in seinem Namen zu lagern und zu vertreiben
Herkunft	DeIVO-SM, Art. 33 Hochladen von Informationen in das Datenspeicher- und -abrufsystem
Zuordnung GDP	5.2 Qualifizierung der Zulieferer

Die aufwändigste Tätigkeit liegt für den Großhändler darin, die einzelnen Arzneimittelpackungen zu überprüfen – soweit es für die jeweiligen Produkte erforderlich ist (siehe „Anlass“).

Tabelle 19: Maßnahme „Überprüfung der Sicherheitsmerkmale“

Anlass	<p>Eintreffen von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln (Ausnahmen siehe Glossar), die</p> <ul style="list-style-type: none"> • von einem anderen Lieferanten stammen als: <ul style="list-style-type: none"> • Hersteller, • Großhändler mit der Berechtigung zum Inverkehrbringen als Zulassungsinhaber für dieses Produkt, • Großhändler, vom Zulassungsinhaber benannt („Designated Wholesaler“), • selben Großhändler (jedoch Eigentümerwechsel), • andere Betriebsstätte desselben Großhändlers oder juristischen Person innerhalb eines Mitgliedstaats (ohne Verkauf)⁽¹⁾ • an den Großhändler zurückgegeben wurden (gem. GDP 6.3)
Tätigkeit	<p>Überprüfung der Verpackung auf:⁽²⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vorhandensein eines individuellen Erkennungsmerkmals aus Folge numerischer oder alphanumerischer Zeichen (aus Produktcode, Seriennummer, ggf. nationale Kostenerstattungsnummer o.ä., Chargennummer, Verfalldatum) als zweidimensionaler Barcode,^(3, 4) • Vorhandensein von Produktcode, Seriennummer und ggf. bei ausreichender Verpackungsgröße in anderem von Menschen lesbarem Format,⁽⁵⁾

	<ul style="list-style-type: none"> • Unversehrtheit der Vorrichtung gegen Manipulation (falls andere Anforderungen nicht erfüllt, Beachtung EN 16679:2014),^(6, 7, 8) • Echtheit des individuellen Erkennungsmerkmals durch Abgleich mit dem Datenspeicher- und -abrufsystem bzw. Vorhandensein als aktives individuelles Erkennungsmerkmal,⁽⁹⁾ • Vorhandensein des individuellen Erkennungsmerkmals auf der Sekundärverpackung der zugelassenen Verkaufseinheit (nicht auf Multipacks mehrerer Einzelpackungen, maßgebend ist Verkaufseinheit gem. Zulassungsdossier).⁽¹⁰⁾
Herkunft	<p>⁽¹⁾ DelVO-SM, Art. 20 Überprüfung der Echtheit des individuellen Erkennungsmerkmals durch Großhändler – für die korrekte Interpretation des Art. 20 b ist die englische Übersetzung heranzuziehen</p> <p>⁽²⁾ DelVO-SM, Art. 2 Artikel 2 Geltungsbereich</p> <p>⁽³⁾ DelVO-SM, Art. 4 Zusammensetzung des individuellen Erkennungsmerkmals</p> <p>⁽⁴⁾ DelVO-SM, Art. 5 Träger des individuellen Erkennungsmerkmals</p> <p>⁽⁵⁾ DelVO-SM, Art. 7 Vom Menschen lesbares Format</p> <p>⁽⁶⁾ DelVO-SM, Art. 10 Überprüfung der Sicherheitsmerkmale</p> <p>⁽⁷⁾ EK-Q&A, 1.14. Question: Are there any mandatory specifications ...</p> <p>⁽⁸⁾ EK-Q&A, 5.4. Question: Articles 20, 21 and 22 require ...</p> <p>⁽⁹⁾ DelVO-SM, Art. 11 Überprüfung der Echtheit des individuellen Erkennungsmerkmals</p> <p>⁽¹⁰⁾ EK-Q&A, 1.19. Question: In case of a bundle of several single ...</p>
Zuordnung GDP	<p>5.3 Entgegennahme von Arzneimitteln</p> <p>6.3 Zurückgegebene Arzneimittel</p>

Die Norm EN 16679:2014 "Tamper verification features for medicinal product packaging" beschreibt die Anforderungen von u.a. mit Klebstoff verschlossenen Faltschachteln, speziell aufgebauten Faltschachteln, Spiegeletiketten und -bänder, Folienumhüllungen, Manschetten, Bruch- oder Abreißverschluss.

Weitere Anforderungen sind bei Arzneimitteln mit deaktivierten Erkennungsmerkmalen zu beachten.

Tabelle 20: Maßnahme „Umgang mit Arzneimitteln mit deaktiviertem Erkennungsmerkmal“

Anlass	Notwendigkeit des Rücksetzens von Arzneimitteln mit deaktiviertem individuellen Erkennungsmerkmal
Tätigkeit	<p>Rücksetzung auf aktiven Status unter folgenden Bedingungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Durchführung durch Person aus selbem Betrieb mit gleichwertiger Ermächtigung oder Befugnis wie die Person, die das individuelle Erkennungsmerkmal deaktiviert hat, • Rücksetzung innerhalb von höchstens zehn Tagen nach Deaktivierung, • Arzneimittelpackung nicht verfallen,

	<ul style="list-style-type: none"> • Arzneimittelpackung im Datenspeicher- und -abrufsystem nicht als zurückgerufen, vom Markt genommen, zur Vernichtung bestimmt oder gestohlen gemeldet registriert und nicht an die Öffentlichkeit abgegeben, • keine Hinweise darauf, dass Packung gestohlen wurde, • keine erfolgte Abgabe an die Öffentlichkeit.
Herkunft	DeIVO-SM, Art. 13 Rücksetzung des Status eines deaktivierten individuellen Erkennungsmerkmals
Zuordnung GDP	5.3 Entgegennahme von Arzneimitteln 6.3 Zurückgegebene Arzneimittel

Im Zusammenhang mit der Kommissionierung und Abgabe der Arzneimittelpackungen an Kunden des Arzneimittel-Großhändlers sind folgende weitere Schritte durchzuführen.

Tabelle 21: Maßnahme „Deaktivierung von Erkennungsmerkmalen“

Anlass	<p>Vorhandensein von Arzneimitteln,</p> <ul style="list-style-type: none"> • die außerhalb der Union vertrieben werden sollen, • die zurückgegeben wurden (gem. GDP 6.3) und nicht mehr in den Verkaufsbestand aufgenommen werden können, • die zur Vernichtung bestimmt sind, • die von zuständigen Behörden als Probe angefordert werden, • die abgegeben werden an:⁽¹⁾ <ul style="list-style-type: none"> • zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigte oder befugte Personen, die nicht in einer Gesundheitseinrichtung oder einer Apotheke tätig sind, • Tierärzte und Einzelhändler für Tierarzneimittel, • Zahnärzte, • Optometristen und Optiker, • Rettungssanitäter und Notärzte, • Streitkräfte, Polizei und andere Regierungseinrichtungen, die für die Zwecke des Zivilschutzes und der Katastrophenhilfe Arzneimittel vorrätig halten, • Universitäten und andere Hochschuleinrichtungen, die Arzneimittel für Forschungs- und Ausbildungszwecke verwenden, ausgenommen Gesundheitseinrichtungen, • Gefängnisse, • Schulen, • Hospize, • Pflegeheime.⁽²⁾
Tätigkeit	Überprüfung des individuellen Erkennungsmerkmals und Deaktivierung mit Hilfe der Verbindung zum Datenspeicher- und -abrufsystem
Herkunft	<p>⁽¹⁾ DeIVO-SM, Art. 22 Deaktivierung individueller Erkennungsmerkmale durch Großhändler</p> <p>⁽²⁾ Art. 23 Bestimmungen in Bezug auf die besonderen Merkmale der Lieferkette in den Mitgliedstaaten</p>

Zuordnung GDP	5.3 Qualifizierung der Kunden 5.7 Warenkommissionierung
---------------	--

7.2.5 Gefälschte Arzneimittel

Sollte eine Arzneimittelpackung Anlass zum Verdacht auf Fälschung geben, sind vom Arzneimittel-Großhändler bestimmte weitere – zeitkritische – Maßnahmen zu setzen.

Tabelle 22: Maßnahme „Umgang bei Verdacht auf gefälschte Arzneimittel“

Anlass	Verdacht auf gefälschtes Arzneimittel aufgrund der Überprüfung der Verpackung oder des individuellen Erkennungsmerkmals
Tätigkeit	Unverzügliche Dokumentation, Meldung des Verdachts eines potenziellen Fälschungsfalls per E-Mail an BASG (serialisierung@basg.gv.at), gesicherte Verwahrung, keine Abgabe oder Ausführen der Arzneimittelpackung, Unterstützung und Zusammenarbeit mit AMVS, Zulassungsinhaber, BASG etc. zum Ausschluss von Prozessfehlern oder Aufklärung der Arzneimittelfälschung
Herkunft	DeIVO-SM, Art. 24 Im Fall einer Manipulation oder mutmaßlichen Fälschung von den Großhändlern zu ergreifende Maßnahmen, Leitlinie potenzieller / bestätigter Fälschungsfall im Rahmen der Arzneimittelabgabe oder Verifikation in Österreich, 4.1 Verifizierende oder abgebende Stelle (VAS) (AMVO, 2019e)
Zuordnung GDP	6.4 Gefälschte Arzneimittel

Die Bearbeitung von Fälschungsverdachtsfällen bzw. Fälschungen erfolgt im BASG bzw. dem Bereich Medizinmarkt Aufsicht (MEA) der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) in der Fachgruppe Enforcement (BASG, 2019).

Sollte ein unmittelbarer, schon visuell belegbarer Fälschungsverdacht bestehen, dann ist das BASG gemäß § 75 q Abs. 4 und 8 Arzneimittelgesetz direkt und unmittelbar zu verständigen (per E-Mail enforcement@basg.gv.at und Telefon).

8 Umsetzung, Bewertung und Ausblick

In Österreich ist die einjährige Stabilisierungsphase zur Umsetzung der Fälschungsrichtlinie mit dem 08.02.2020 abgeschlossen worden. Dementsprechend wurden die Leitlinien für diese Übergangsphase zurückgezogen (AMVO, 2019c) und vom Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen die volle Anwendbarkeit der Fälschungsrichtlinie inkl. Überprüfung der Sicherheitsmerkmale bestätigt (BASG, 2020b).

Folgende Daten über die Verwendung des etablierten Datenspeicher- und -abrufsystems der Austrian Medicines Verification System GmbH sind verfügbar (AMVS, Ditfurth und Dangl, 2020):

- Es wurden per 14.01.2020 insgesamt 2.371 Endbenutzerverträge abgeschlossen und 2.580 Standorte von Arzneimittelbetrieben an das System angeschlossen. Davon beziehen sich 140 Verträge auf Arzneimittel-Großhändler, von denen insgesamt 169 Standorte eingebunden wurden.
- Im Monat Februar 2020 wurden durchschnittlich pro Werktag insgesamt 445.067 Deaktivierungen und 534.533 Verifizierungen über das System der AMVS durchgeführt. Die hohe Anzahl der Verifizierungen kann damit erklärt werden, dass diese von den zugreifenden Softwarelösungen der Systemteilnehmer zu unterschiedlichen Anlässen durchgeführt werden, darunter auch bei Deaktivierungen.
- Es erfolgten in diesem Zeitraum auch durchschnittlich pro Werktag 1.514 Systemmeldungen – im Sinne von Fehlermeldungen des Systems – bei den insgesamt 2.580 Standorten mit Systemzugang. Dabei kann vermutet werden, dass bei einzelnen Fehleranlässen von den Systemteilnehmern mehrfache Folgeversuche (z.B. auch mit anderen Packungen der gleichen Charge) durchgeführt werden. (Weitere Interpretationen dieser Daten zu Fehlerraten sollten in Zusammenhang mit näheren Angaben zu Betriebsarten und -größen erfolgen.)

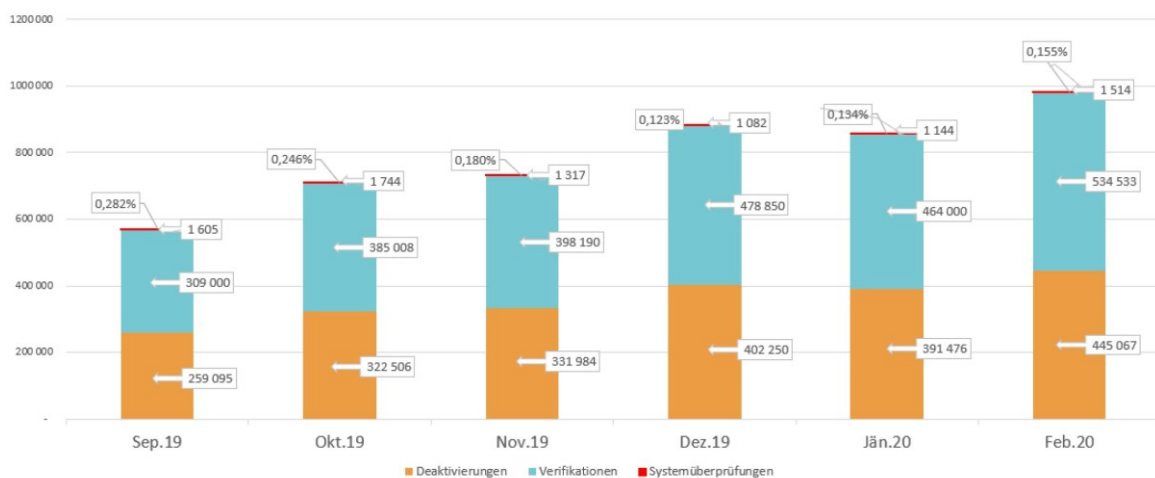


Abbildung 5: Durchschnittliche Deaktivierungen, Verifizierungen und Systemmeldungen pro Werktag in den letzten sechs Monaten bei Endbenutzern in Österreich (AMVS, Ditfurth und Dangl, 2020)

- Als mögliche Fehlerursachen werden dabei folgende Punkte genannt:
 - Fehler beim Daten-Upload durch Industrie: Charge (noch) nicht hochgeladen, falsche Chargennummer oder Verfalldatum hochgeladen, Charge teilweise hochgeladen, falsches Verfalldatum hochgeladen;
 - Fehler durch Scanner/Software beim Endbenutzer: falsche Übergabe der 4 Datenelemente (zu kurz, lang etc.), falsche Übergabe von Y und Z, Sonderzeichen, Vertauschung Groß/Kleinbuchstaben;
 - Fehler durch falsches Handling: mehrfache Deaktivierung derselben Packung, falsche manuelle Eingabe der Datenelemente;
 - (folgende Fehler sind nicht im System abgebildet: keine oder falsche Produktinformation, Code kann gar nicht eingelesen bzw. verarbeitet werden.)

In anderen EU-Mitgliedsstaaten kommen die gleichen Anforderungen und Vorgangsweisen zur Überprüfung von Sicherheitsmerkmalen zur Anwendung. Ausgenommen sind vorerst nur Belgien, Griechenland und Italien, die bereits über Systeme zur Überprüfung der Echtheit von Arzneimitteln und zur Identifizierung von Einzelpackungen verfügen (gemäß Erwägungsgrund 44 der DelVO über Sicherheitsmerkmale).

Auch in vielen anderen Staaten der Welt sind vergleichbare Systeme für die Arzneimittelsicherheit etabliert oder befinden sich in der Einführung. Es ist kein allgemeiner Überblick über den Ansatz und Status dieser Systeme in anderen Staaten von einer internationalen Organisation o.ä. verfügbar. Es geben jedoch einzelne in diesem Bereich tätige Unternehmen hierüber einen Überblick (Enterprise System Partner, 2018; WIPOTEC Group, 2019).

Im Rahmen der Betrachtung der Auswirkungen der Fälschungsrichtlinie bzw. der dadurch erforderlichen Überprüfung der Sicherheitsmerkmale lassen sich bislang und für die weitere Zukunft die folgenden Einschätzungen zusammenfassen:

- **Aufwand**

Die umfangreichen Aktivitäten im Zusammenhang mit der Überprüfung der Sicherheitsmerkmale schlagen sich in einem sehr großen Mehraufwand für die Betriebe nieder.

Dieser Aufwand wurde auch im Vorfeld der Einführung von verschiedenen Seiten kritisch kommentiert. Besonders von Krankenhausapothekern wurde beispielsweise argumentiert, eine vermehrte Investition in gute Beschaffungs- und Vertriebspraktiken hätte mehr Erfolge bringen können. (Arbeitsgemeinschaft Österreichischer Krankenhausapotheker, 2015; Frontini, 2017)

Die Differenzierung der Anforderungen an Großhandelsbetriebe in Kapitel 7.2 zeigt, dass die folgenden Maßnahmen mit erheblichen Vorbereitungsaufwand bzw. Investitionen verbunden sind (Tabellen 12-16):

- Erweiterung des Qualitätsrisikomanagements,
- Schulung der Mitarbeiter zu Arzneimittelfälschungen,
- Anpassung der EDV-Infrastruktur,
- Teilnahme am und Verbindungsaufbau zum Speicher- und -abrufsystem,

- Erweiterung der Qualifizierung und Validierung.

Die folgenden Maßnahmen der Darstellung in Kapitel 7.2 sind mit hohem laufendem Aufwand v.a. durch den Personaleinsatz verbunden (Tabellen 17-21):

- Kommunikation mit dem Zulieferer über ggf. besonderen Status,
- Überprüfung der Sicherheitsmerkmale,
- Umgang mit Arzneimitteln mit deaktiviertem Erkennungsmerkmal,
- Deaktivierung von Erkennungsmerkmalen,
- Umgang bei Verdacht auf gefälschte Arzneimittel.

Für Arzneimittel-Großhandelsbetriebe fallen keine Kosten für die Nutzung des Datenspeicher- und -abrufsystems an, welches durch die AMVS bereitgestellt wird.¹¹

Über die tatsächlichen Kosten des Mehraufwands in Arzneimittel-Großhandelsbetriebe sind in der Literatur keine Quellen bekannt.

Abschließend soll in Bezug auf den Aufwand noch darauf hingewiesen werden, dass die Maschinenlesbarkeit von Verfalldatum und Charge als Vorteil zu sehen ist. Auch bei der Durchführung von Rückrufen ist ein effizienteres Vorgehen zu erwarten – und somit ein kostengünstigeres Vorgehen bei gleichem Ergebnis.

• **Auswirkung auf Arzneimittelsicherheit**

Unbestritten ist jedenfalls die sehr positive Auswirkung der Fälschungsrichtlinie allgemein und insbesondere durch die vorgeschriebenen Überprüfungen der Sicherheitsmerkmale.

Dies kann beispielsweise in Bezug auf die im Kapitel 4.2.1 dargestellten „Rückrufe aufgrund von Arzneimittelfälschungen“ dargestellt werden. Es hierbei anzunehmen, dass alle beschriebenen Fälschungsfälle – ausgenommen Melphalan – bei bereits etablierter Umsetzung der DelVO über Sicherheitsmerkmale hätten verhindert werden können:

• **Truvada (1)**

Bei Original-Tabletten, die für ein Entwicklungsland vorgesehen sind, würden bei einer Vermarktung auf dem europäischen Markt die Codes für die individuellen Erkennungsmerkmale fehlen bzw. würden falsche Codes bei der Verifizierung zu einer Fehlermeldung führen.

• **Herceptin (2), Alimta (3), Avastin (4), MabThera (5)**

Bei diesen 4 Arzneimitteln im Zusammenhang mit der internationalen „Operation Volcano“ standen jeweils Arzneimitteldiebstähle am Anfang der kriminellen Handlungen. Über das heute verfügbare Datenspeicher- und -abrufsystem könnten nunmehr die betroffenen Produkte als „gestohlen“ markiert werden. Bei Auftauchen dieser Verpackungen wäre auch eine weitere Rückverfolgung der involvierten Personen möglich.

¹¹ Die Kosten werden gem. Art. 31 Abs. 5 der DelVO über Sicherheitsmerkmale von den pharmazeutischen Unternehmern getragen. Hierfür kommt ein Preismodell zur Anwendung, welches den Umsatz der Unternehmen, die Anzahl der vertriebenen Arzneimittelspezialitäten und die Anzahl der hochgeladenen eindeutigen Erkennungsmerkmale berücksichtigt. Im europäischen Vergleich liegen die Kosten im vergleichbaren Rahmen. (EMVO, 2020)

- **Viread (6)**
Bei dieser Fälschung würden ebenso verwendbare Codes der individuellen Erkennungsmerkmale fehlen, denn die originalen Codes wären vermutlich aufgrund einer Überschreitung des Haltbarkeitsdatums, gestohlener Produkte o.ä. nicht mehr verwendbar gewesen.
- **Melphalan (7)**
Da es sich in diesem Fall um einen Fehler des Herstellers gehandelt hat, wären diese fälschlicherweise in Verkehr gebrachten Arzneimittel möglicherweise zuerst nicht aufgefallen. Zumindest wäre in diesem Fall ein umfangreicher und rasch umsetzbarer Rückruf bzw. eine Sperre der Abgabe auf Apothekenebene möglich gewesen.
- **Jakavi (8), Alimta (9)**
Diese Arzneimittelfälschungen wären vermutlich analog dem Fall von Viread (6) verhindert oder zumindest erschwert worden.

Auch findet sich in der Literatur ein weitreichender Konsens darüber, dass sich durch die Umsetzung der DelVO über Sicherheitsmerkmale eine wesentlich verbesserte Verhinderung des Eindringens von Arzneimittelfälschungen in die legale Lieferkette erreichen lässt:

- In einer Studie des deutschen Bundeskriminalamts (2016) wird auf die Vorteile der Fälschungsrichtlinie hingewiesen. Gleichzeitig wird jedoch eine Schwachstelle dieses Projekts in der Datensicherheit gesehen – es sollte somit besonders darauf geachtet werden, dass Kriminelle keinen Zugang zu Seriennummern von Arzneimitteln erhalten.
- Von Seiten des deutschen Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) geht Muckenfuß (2017) von der Hoffnung aus, dass die DelVO über Sicherheitsmerkmale eine Hürde für das Einschleusen illegaler Arzneimittel in den Parallelhandel darstellt.
- Altavilla (2018) sieht in den Umsetzungen der Fälschungsrichtlinie einen großen Schritt für den Schutz der europäischen Staatsbürger bei gleichzeitiger Herausforderung für die Industrie. Dazu wird angemerkt, dass die Effektivität durch die Einbindung von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln hätte erhöht werden können, da auch diese bereits gefälscht worden seien (z.B. Paracetamol).
- Klingele (2018) sieht für die gesamte Pharmabranche eine umfangreiche Changesituation, in welcher zu wenige Standardlösungen verfügbar waren. Trotzdem sieht er die Möglichkeit für eine allgemeine Verbesserung durch vermehrte Zusammenarbeit aller involvierten Partner und eine technologische Verbesserung hin zu mehr Automatisierung und Digitalisierung.
- Venhuis *u. a.* (2018) begrüßen die Umsetzung der Maßnahmen, um gefälschte Arzneimittel von Patienten fernzuhalten. Sie weisen jedoch im Zusammenhang mit Onkologika besonders auf die Bedeutung der Meldung von unüblichen oder ausbleibenden Wirkungen durch medizinisches Fachpersonal hin, denn diese seien ebenso wichtige Hinweise auf mögliche Arzneimittelfälschungen. Die verbesserte Produktrückverfolgbarkeits- und Verifizierungstechnologie in der legalen Lieferkette wird jedenfalls als ein Schritt in die richtige Richtung gesehen.
- Wittstock und Streit (2018) – aus dem deutschen Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) – gehen davon aus, dass das

Einbringen von Arzneimittelfälschungen in die legale Vertriebskette deutlich erschwert sein wird. Auch sehen sie den Vorteil, dass die Serialisierung den Strafverfolgungsbehörden Polizei, Zoll und Staatsanwaltschaft eine bessere Rückverfolgbarkeit der gefälschten Arzneimittel ermöglichen wird. Nach der Umsetzung aller Maßnahmen der Fälschungsrichtlinie im gesamten EU-Raum sehen sie einen großen Fortschritt für sicherere Arzneimittel in der legalen Vertriebskette für die Patienten.

Abschließend soll auch hierzu ergänzt werden, dass die Durchführung von Rückrufen bei serialisierten Arzneimitteln präziser und schneller durchgeführt werden kann. Auch dies ist ein wesentlicher Beitrag für die Arzneimittelsicherheit.

- **Ausblick**

Durch die Fälschungsrichtlinie und insbesondere durch die nunmehr umgesetzte DeIVO über Sicherheitsmerkmale wurde nun ein umfangreiches und leistungsfähiges System zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit in der Europäischen Union geschaffen.

Die von Seiten der Generikahersteller formulierte Befürchtung, dass es durch den hohen Herstellungsaufwand und die Anforderungen an deren Systeme zu einer Einschränkung von Arzneimittelverfügbarkeiten kommen könnte, wird als unwahrscheinlich angesehen. (Van Baelen *u. a.*, 2017)

Die Bewertung der weitreichenden Maßnahmen aufgrund der Fälschungsrichtlinie wird erst in der näheren Zukunft möglich sein.

Dabei wird es – besonders für Arzneimittel-Großhandelsbetriebe – sinnvoll sein, sich gegebenenfalls auf die Entwicklungen zu einer Aggregation von Serialisierungs-codes vorzubereiten. (Thomas, 2019)

Zusätzlich wird es wichtig sein, die Entwicklungen durch die Integrationen von Belgien, Italien und Griechenland zu verfolgen.

Ebenso interessant wird die Entwicklung im Hinblick auf nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel sein – inwieweit solche vermehrt in die „Black List“ der DeIVO über Sicherheitsmerkmale aufgenommen werden oder, ob eine generelle Ausweitung des Geltungsbereichs auf diese Arzneimittel in Erwägung gezogen wird.

Wie hoch auch immer der technologische Entwicklungsstand zur Verhinderung des Eindringens von Arzneimittelfälschungen in die legale Lieferkette sein wird – eine kritische Beurteilung von Arzneimitteln wird auf allen Ebenen der Lieferkette und von allen Beteiligten immer notwendig bleiben.

9 Zusammenfassung

Um den erheblichen und zunehmenden Risiken für die menschliche Gesundheit durch Arzneimittelfälschungen in der legalen Lieferkette zu begegnen, wurde von der Europäischen Union im Jahr 2011 die *Fälschungsrichtlinie (2011/62/EU)* erlassen. Daraus folgend wurde zuletzt die *Delegierte Verordnung über Sicherheitsmerkmale* mit dem 09.02.2019 wirksam. Die anschließend festgelegte einjährige Stabilisierungsphase ist bereits abgeschlossen.

Die als Recherchearbeit durchgeführte Masterthese gibt einen Überblick zu dieser Entwicklung mit dem Fokus auf den Arzneimittel-Großhandel in Österreich. Auf folgende Grundlagen und Inhalte wird dabei Bezug genommen:

- Arzneimittelfälschungen sind in Österreich – basierend auf der Fälschungsrichtlinie – durch das *Arzneimittelgesetz* definiert als Arzneimittel, deren Identität, Herkunft oder Aufzeichnungen und Dokumente gefälscht wurden.
- Zum Umfang von Arzneimittelfälschungen in der legalen Lieferkette sind keine repräsentativen Zahlen verfügbar – es werden jedoch die seit 2012 publizierten Rückrufe des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen von insgesamt 9 Arzneimitteln aufgrund von Fälschungsverdachtsfällen erläutert.
- Als Risikofaktoren für das Vorliegen von Arzneimittelfälschungen werden in erster Linie die Höhe des Verkaufspreises, der Parallelvertrieb und die Länge der Vertriebswege bzw. Anzahl der Zwischenhändler beschrieben.
- Die rechtlichen Grundlagen aus internationalen Abkommen (*Medicrime-Übereinkommen*), EU- und österreichischem Recht werden strukturiert dargestellt. Dazu werden die relevanten Leitlinien der Europäischen Kommission und von Systembetreibern erläutert.

Die Auswirkungen der Fälschungsrichtlinie bzw. der Delegierten Verordnung über Sicherheitsmerkmale werden folgendermaßen beschrieben:

- Die von den Arzneimittel-Großhandelsbetrieben umzusetzenden Maßnahmen werden entsprechend den *GDP-Leitlinien* strukturiert und erläutert.
- Die vorbereitenden Maßnahmen dieser Betriebe werden zu folgenden Punkten zusammengefasst: Erweiterung des Qualitätsrisikomanagements, Schulung der Mitarbeiter zu Arzneimittelfälschungen, Anpassung der EDV-Infrastruktur, Teilnahme am und Verbindungsaufbau zum Speicher- und -abrufsystem, Erweiterung der Qualifizierung und Validierung.
- Dazu kommen in diesen Betrieben weitere Maßnahmen mit laufendem Aufwand: Kommunikation mit dem Zulieferer über ggf. besonderen Status, Überprüfung der Sicherheitsmerkmale, Umgang mit Arzneimitteln mit deaktiviertem Erkennungsmerkmal, Deaktivierung von Erkennungsmerkmalen, Umgang bei Verdacht auf gefälschte Arzneimittel.
- Die Auswirkung auf die Arzneimittelsicherheit wird als sehr positiv bewertet. Der größte Teil der Arzneimittelfälschungen, die zu den beschriebenen Rückrufen geführt haben, sollte in Zukunft durch die getroffenen Maßnahmen verhindert werden können.

Es wird davon ausgegangen, dass auch durch zukünftige Weiterentwicklungen die Sicherheit vertriebener Arzneimittel gesteigert werden kann. Eine kritische Beurteilung von Arzneimitteln wird auf allen Ebenen der Lieferkette und von allen Beteiligten immer notwendig bleiben.

10 Abstract

In order to address the significant and increasing risks to human health posed by falsified medicinal products in the legal supply chain, the European Union issued the Falsified Medicines Directive (2011/62/EU) in 2011. As a result, more recently, the Delegated Regulation on Safety Features came into effect on February 9, 2019. The subsequent one-year stabilisation phase has already been completed.

The master thesis, carried out as research work, provides an overview of this development with a focus on pharmaceutical wholesale in Austria. The following basics and contents are referred to:

- In Austria, based on the Falsified Medicines Directive, falsified medicinal products are defined by the Medicinal Products Act as medicinal products whose identity, origin or records and documents have been falsified.
- There are no representative figures available on the extent of falsified medicines in the legal supply chain. The 9 published recalls of the Austrian Federal Office for Safety in Health Care since 2012 due to suspected cases of falsified products are however explained.
- The primary risk factors for the existence of falsified medicines are identified as the amount of the sales price, parallel distribution and the length of distribution channels or number of intermediaries.
- The legal basis of international agreements (Medicrime Convention), EU and Austrian law are presented in a structured manner. Relevant guidelines from the European Commission and system operators are explained.

The effects of the Falsified Medicines Directive and the Delegated Regulation on Safety Features are presented:

- The measures to be implemented by wholesale pharmaceutical companies are structured and explained in accordance with the GDP Guidelines.
- These companies need to implement various preparatory measures: expansion of quality risk management, training of employees in falsified medicines, adaptation of the IT infrastructure, participation in and connection to the repositories system, expansion of qualification and validation.
- In these companies, additional measures requiring ongoing effort are needed: communication with the supplier about any special status, checking the safety features, handling medicinal products with deactivated unique identifier, deactivating of unique identifiers, dealing with suspected falsified medicinal products.
- The impact on drug safety is regarded as very positive. The majority of the described falsified medicines that have led to recalls, should be prevented in the future.

It is expected that future developments will increase the safety of marketed medicinal products. And it will always remain necessary to conduct a critical assessment of medicinal products at all levels of the supply chain and by all stakeholders.

11 Verzeichnisse

11.1 Abkürzungs- und Begriffsverzeichnis

AEP	Apotheken-Einkaufspreis
AGES	Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH
Arzneimittelbetriebsordnung	Verordnung des Bundesministers für Gesundheit über Betriebe, die Arzneimittel oder Wirkstoffe herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen und über die Vermittlung von Arzneimitteln (Arzneimittelbetriebsordnung 2009 – AMBO 2009)
Arzneimittelgesetz	Bundesgesetz vom 2. März 1983 über die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG)
AMVO	Österreichischer Verband für die Umsetzung der Verifizierung von Arzneimitteln
AMVS	Austrian Medicines Verification System GmbH
BASG	Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (in Verbindung mit dem Bereich Medizinmarktaufsicht der AGES)
DeIVO über Sicherheitsmerkmale	Delegierte Verordnung (EU) 2016/161 der Kommission vom 2. Oktober 2015 zur Ergänzung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates durch die Festlegung genauer Bestimmungen über die Sicherheitsmerkmale auf der Verpackung von Humanarzneimitteln
Fälschungsrichtlinie	Richtlinie 2011/62/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 8. Juni 2011 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Verhinderung des Eindringens von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette (= Falsified Medicines Directive, = FMD)
GDP-Leitlinien	Leitlinien der Kommission vom 5. November 2013 für die gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln (= Gute Vertriebspraxis, = Good Distribution Practice)
Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel	Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel

11.2 Literaturverzeichnis

Altavilla, A. (2018) „Safe, innovative and accessible medicines in Europe: A renewed strategy for patients and the pharmaceutical sector“, *European Journal of Health Law*, 25(2), S. 133–156. doi: 10.1163/15718093-12520381.

AMVO (2019a) „Codierregeln für Österreich“, Version 03. Verfügbar unter: <https://www.amvs-medicines.at/infothek/presse-news/> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

AMVO (2019b) „Glossar und FAQs - Umsetzung der Verifizierung von Arzneimitteln in Österreich“. Verfügbar unter: <https://www.amvs-medicines.at/infothek/presse-news/> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

AMVO (2019c) „Information zur Stabilisierungsphase Verifikation in Österreich während der Stabilisierungsphase“.

AMVO (2019d) „Leitlinie potenzieller / bestätigter Fälschungsfall im Rahmen der Arzneimittelabgabe oder Verifikation in Österreich“. Verfügbar unter: <https://www.amvs-medicines.at/infothek/leitlinie-potenzieller-bestaetiger-faelschungsfall/> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

AMVO (2019e) „Leitlinie potenzieller / bestätigter Fälschungsfall im Rahmen der Arzneimittelabgabe oder Verifikation in Österreich Flussdiagramm“. Verfügbar unter: <https://www.amvs-medicines.at/infothek/leitlinie-potenzieller-bestaetiger-faelschungsfall/> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

AMVS (2016) „Antrag zur Anbindung an das Austrian Medicines Verification System“.

AMVS (2018a) „Allgemeine Vertragsbedingungen - Endbenutzervertrag“.

AMVS (2018b) „Leitlinie Rollenverteilung der Endbenutzer im AMVSystem“.

AMVS (2020) „Serialisierung und Verifizierung“. Verfügbar unter: <https://www.amvs-medicines.at/schutz-vor-gefaelschten-arzneimitteln/serialisierung-und-verifizierung/> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

AMVS, Ditfurth, T. und Dangl, D. (2020) „Umsetzung der Fälschungsrichtlinie“, in 53. *Wissenschaftliche Fortbildung der Apothekerkammer in Schladming 10.03.2020*. Verfügbar unter: <https://www.amvs-medicines.at/infothek/veranstaltungen/53-wissenschaftliche-fortbildung-der-apothekerkammer-in-schladming/> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Apotheke Adhoc (2014) „Herr Müller“ und sein Omeprazol. Verfügbar unter: <https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail//omeprazol-faelschung-arzneimittel-generika-apotheke-landgericht/> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Arbeitsgemeinschaft Österreichischer Krankenhausapotheker (2015) „Arzneimittel-Fälschungsrichtlinie – Vorschlag einer Ausnahmeregelung für Krankenhäuser“, *Offener Brief an Behörden- und Kammervertreter*. Verfügbar unter:

<https://www.aahp.at/aktuelles/2015/204-stellungnahme-arzneimittelfaelschungsrichtlinie> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Arzneimittelbetriebsordnung (2009) *Verordnung des Bundesministers für Gesundheit über Betriebe, die Arzneimittel oder Wirkstoffe herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen und über die Vermittlung von Arzneimitteln* (Arzneimittelbetriebsordnung 2009, AMBO 2009). Verfügbar unter:

<https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=20005989> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Van Baelen, M. u. a. (2017) „Fighting Counterfeit Medicines in Europe: The Effect on Access to Medicines“, *Medicine Access @ Point of Care*, 1(1), S. maapoc.0000010. doi: 10.5301/maapoc.0000010.

BASG (2012) *Rückruf - Truvada - 05.09.12*. Verfügbar unter:

https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/truvada?sword_list%5B0%5D=Truvada (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2014a) *Rückruf - Alimta (Haemato Pharm) - 17.04.14*. Verfügbar unter:

https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/alimta-haemato-pharm?sword_list%5B0%5D=Alimta (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2014b) *Rückruf - Alimta (Haemato Pharm) (2) - 19.08.14*. Verfügbar unter:

https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/alimta-haemato-pharm-2?sword_list%5B0%5D=Alimta (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2014c) *Rückruf - Alimta (Inopha) - 17.04.14*. Verfügbar unter:

https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/alimta-inopha?sword_list%5B0%5D=Alimta (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2014d) *Rückruf - Avastin (Haemato Pharm) - 04.06.14*. Verfügbar unter:

https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/avastin-haemato-pharm?sword_list%5B0%5D=Avastin (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2014e) *Rückruf - Avastin (Inopha) - 04.06.14*. Verfügbar unter:

https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/avastin-inopha-1?sword_list%5B0%5D=Avastin (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2014f) *Rückruf - Avastin (Inopha) - 11.09.14*. Verfügbar unter:

https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/avastin-inopha?sword_list%5B0%5D=Avastin (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2014g) *Rückruf - Herceptin (Haemato Pharm) - 16.04.14*. Verfügbar unter:

https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/herceptin-haemato-pharm?sword_list%5B0%5D=Herceptin (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2014h) *Rückruf - Herceptin (Haemato Pharm) (2) - 17.04.14*. Verfügbar unter:

<https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/herceptin->

haemato-pharm-
2?sword_list%5B0%5D=Herceptin&sword_list%5B1%5D=%28Haemato&sword_list%5B2%5D=Pharm%29 (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2014i) *Rückruf - Herceptin (Haemato Pharm) (3) - 22.04.14*. Verfügbar unter:
https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/herceptin-haemato-pharm-3?sword_list%5B0%5D=Herceptin&sword_list%5B1%5D=%28Haemato&sword_list%5B2%5D=Pharm%29 (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2014j) *Rückruf - Herceptin (Inopha) - 16.04.14*. Verfügbar unter:
https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/herceptin-inopha?sword_list%5B0%5D=Herceptin (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2014k) *Rückruf - Herceptin (Inopha) (2) - 22.04.14*. Verfügbar unter:
https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/herceptin-inopha-2?sword_list%5B0%5D=Herceptin&sword_list%5B1%5D=%28Inopha%29 (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2014l) *Rückruf - MabThera (Haemato Pharm) - 04.06.14*. Verfügbar unter:
https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/mabthera-haemato-pharm?sword_list%5B0%5D=MabThera (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2014m) *Rückruf - MabThera (Inopha) - 04.06.14*. Verfügbar unter:
https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/mabthera-inopha-2?sword_list%5B0%5D=MabThera (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2014n) *Rückruf - MabThera (Inopha) (2) - 03.09.14*. Verfügbar unter:
https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/mabthera-inopha-1?sword_list%5B0%5D=MabThera (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2014o) *Rückruf - MabThera (Inopha) (3) - 11.09.14*. Verfügbar unter:
https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/mabthera-inopha?sword_list%5B0%5D=MabThera (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2015) *Rückruf - Viread (Haemato Pharm) - 02.06.15*. Verfügbar unter:
https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/viread-haemato-pharm?sword_list%5B0%5D=fälschung (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2017a) *Rückruf - Melphalan - 11.08.17*. Verfügbar unter:
https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/melphalan?sword_list%5B0%5D=melphalan (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2017b) *Sicherheitsinformation - Melphalan - 11.08.17 - Rückruf „Melphalan Koanaa 50 mg i.v. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung“ (Wirkstoff)*. Verfügbar unter:
<https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/rueckruf->

melphalan-koanaa-50-mg-iv-pulver-und-loesungsmittel-zur-herstellung-einer-injektionsloesung-oder-infusionsloesung-wirkstoff-melphalan?sword_list%5B0%5D=melphalan (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2018a) *Rückruf - Jakavi - 08.10.18*. Verfügbar unter: https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/jakavi?sword_list%5B0%5D=jakavi (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2018b) *Sicherheitsinformation - Alimta - 21.12.18 - Fälschungsverdacht von parallel-importiertem „ALIMTA 500 mg Pulver zur Herstellung eines Konzentrates zur Herstellung einer Infusionslösung“*. Verfügbar unter: https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/faelschungsverdacht-von-parallel-importiertem-alimta-500-mg-pulver-zur-herstellung-eines-konzentrates-zur-herstellung-einer-infusionsloesung?sword_list%5B0%5D=Alimta (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2018c) *Sicherheitsinformation - Jakavi - 25.10.2018*. Verfügbar unter: https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/rueckruf-von-jakavi-15-mg-tabletten-aufgrund-von-faelschungsverdacht?sword_list%5B0%5D=jakavi (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2019) *Enforcement*. Verfügbar unter: https://www.basg.gv.at/konsumentinnen/illegaler-markt/enforcement?sword_list%5B0%5D=fälschung (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2020a) *Arzneispezialitätenregister*. Verfügbar unter: https://aspreister.basg.gv.at/aspreister/faces/aspreister.jspx?_afLoop=1359422148676477&_afWindowMode=0&_adf.ctrl-state=15r359pdxg_4 (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2020b) „Mitteilung betreffend der Verpflichtung zur Überprüfung der Sicherheitsmerkmale und Deaktivierung des individuellen Erkennungsmerkmals“. Verfügbar unter: <https://www.amvs-medicines.at/FileDownload/3911> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

BASG (2020c) „Register bewilligter Arzneimittelbetriebe in Österreich“, *Stand 10.03.2020*. Verfügbar unter: <https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/oeffentliche-register/arzneimittelbetriebe> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Brasola, L. u. a. (2018) „Medicine Thefts And Their Prevention: Current Approach In Italy And Future Perspectives“, *Medicine Access @ Point of Care*, 2, S. 239920261876867. doi: 10.1177/2399202618768676.

Bundeskriminalamt (2016) *Arzneimittelkriminalität: Ein Wachstumsmarkt*. Verfügbar unter: <https://www.bka.de/SharedDocs/Downloads/DE/Publikationen/Publikationsreihen/Forschungsergebnisse/2017AMKErgebnisbericht.html> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Bundesministerium für Inneres (2018) „Sicherheitsbericht 2018 Kriminalität - Vorbeugung und Bekämpfung, Bericht des Bundesministeriums für Inneres über die Innere Sicherheit in Österreich“. Verfügbar unter: https://www.bmi.gv.at/508/files/SIB_2018/1_SIB_2018_Hauptteil_web.pdf (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

DeIVO über Sicherheitsmerkmale (2015) *Delegierte Verordnung (EU) 2016/161 der Kommission vom 2. Oktober 2015 zur Ergänzung der Richtlinie 2001/83/EG des Europ. Parl. und des Rates durch die Festlegung genauer Bestimmungen über die Sicherheitsmerkmale auf der Verpackung von Humanarzneimitteln*. Europäische Kommission. Verfügbar unter: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX%3A32016R0161> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Disch, L. (2019) *Schutz vor gefälschten Humanarzneimitteln im Binnenmarktrecht, Schutz vor gefälschten Humanarzneimitteln im Binnenmarktrecht*. doi: 10.5771/9783748900818.

EMVO (2017) „European Medicines Verification Organisation: Requirements for the European Medicines Verification System – URS Lite (V3.0)“. Verfügbar unter: <https://www.emvo-medicines.eu/wp-content/uploads/2016/09/EMVS-URS-Lite.pdf> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

EMVO (2020) „Fee model 2020-2021“, (February 2020). Verfügbar unter: <https://emvo-medicines.eu/new/wp-content/uploads/NMVO-Fee-Models-Overview-Presentation-2.pdf> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Enterprise System Partner (2018) *New Release: Serialization Global Regulatory Review*. Verfügbar unter: <https://enterprisesystempartners.com/7339-2/> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Europäische Kommission (2015) „Impact Assessment Accompanying the document Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council“. Verfügbar unter: <https://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/10102/2015/EN/SWD-2015-189-F1-EN-MAIN-PART-1.PDF> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Europäische Kommission (2017) „Implementation measures by the Commission in the context of Directive and state of play“, S. 9–11. Verfügbar unter: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/counterf_par_trade/planning.pdf (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Europäische Kommission (2018) „Bericht über die Umsetzung durch die Mitgliedstaaten von Artikel 118a der Richtlinie 2001/83/EG“. Verfügbar unter: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/ALL/?uri=COM:2018:49:FIN> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Europäische Kommission (2019) „Factsheet: New safety features for medicines sold in the EU“, (February). Verfügbar unter:

https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/MEMO_19_802 (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Europäische Kommission (2020) *Safety Features for Medicinal Products for Human Use - Question and Answers Version 17*. Verfügbar unter: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/falsified_medicines/qa_safetyfeature_en.pdf (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Europarat (2011) *Übereinkommen des Europarats über die Fälschung von Arzneimitteln und ähnliche Verbrechen, die eine Bedrohung der öffentlichen Gesundheit darstellen*. Verfügbar unter: <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/211> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Europarat (2020a) *Chart of signatures and ratifications of Treaty 211 Council of Europe Convention on the counterfeiting of medical products and similar crimes involving threats to public health*. Verfügbar unter: <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/211/signatures> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Europarat (2020b) „The council of Europe - Guardian of Human Rights - A Summary“. Verfügbar unter: <https://edoc.coe.int/en/an-overview/6206-the-council-of-europe-guardian-of-human-rights.html> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

European Union Intellectual Property Office (2018) *Synthesis report on IPR infringement 2018, Synthesis Report on IPR Infringement*. doi: 10.2814/833376.

Fälschungsrichtlinie (2011) *Richtlinie 2011/62/EU des Europ. Parl. und des Rates vom 8. Juni 2011 zur Änd. der Richtl. 2001/83/EG zur Schaffung eines Gem.kodexes für Humanarzneimittel hinsichtl. der Verhinderung des Eindringens von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette*. Verfügbar unter: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1580982879168&uri=CELEX:32011L0062> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Frontini, R. (2017) „Falsified Medicines Directive: Are We Heading in the Right Direction?“, *Medicine Access @ Point of Care*, 1(1), S. maapoc.0000011. doi: 10.5301/maapoc.0000011.

Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel (2001) „RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel“, *Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften*, (6), S. 8. Verfügbar unter: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=cellar:c26eef2a-1593-4d2a-ab90-bddcb31cd4d1> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel (konsolidiert) (2013) *RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel*. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.

Di Giorgio, D. (2016) „Operation Volcano - The Herceptin Case“, (September 2015).

Verfügbar unter:

https://www.researchgate.net/publication/303445021_Operation_Volcano_-_The_Herceptin_Case (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Di Giorgio, D. und Russo, D. (2019) „Medicrime vs. Volcano - A practical case study on how the Council of Europe Convention could improve the fight against pharmaceutical crime Domenico“, in *Council of Europe, October 2019*. Verfügbar unter:

<https://rm.coe.int/publication-medicrimevsvolcano-rev19/16809979bb> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Keller-Stanislawski, B. und Paeschke, N. (2017) „Arzneimittelfälschungen“, *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 60(11), S. 1185–1187. doi: 10.1007/s00103-017-2653-3.

Klinge, M. H. (2018) „Serialisation: challenge and engine of change“, *Pharm. Ind.* 80, 12(12), S. 1–6.

Koring, L. (2019) „Internationale Vorgaben zum Arzneimittelstrafrecht“, in Sinn, A. u. a. (Hrsg.) *Auswirkungen der Liberalisierung des Internethandels in Europa auf die Arzneimittelkriminalität*. doi: 10.1007/978-3-662-50504-5.

Mayrhofer, A. (2013) „Arzneimittelfälschungen: Was ist wirklich drin?“, in *Arzneimittel - echt oder gefälscht, Symposium am 19. April 2013*. Landesgruppe Österreich der Internationalen Strafrechtsgesellschaft (AIDP) und Verband der Pharmazeutischen Industrie Österreichs (Pharmig). Verfügbar unter: <http://www.aidp-austria.at/arzneimittel-echt-oder-gefaelscht/> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Muckenfuß, H. (2017) „Arzneimittelfälschungen im Parallelhandel“, *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 60(11), S. 1208–1213. doi: 10.1007/s00103-017-2620-z.

Österreichische Apotheker-Verlagsgesellschaft (2020) *Warenverzeichnis online*.

Verfügbar unter: <https://warenverzeichnis.apoverlag.at/> (Zugegriffen: 15. März 2020).

Österreichische Apothekerkammer (2020) „Apotheke in Zahlen 2020“. Verfügbar unter: [https://www.apotheker.or.at/Internet/OEAK/downlink.nsf/1ED0A1B957273F22C1258526002FAD79/\\$file/ApothekeinZahlen2020.pdf](https://www.apotheker.or.at/Internet/OEAK/downlink.nsf/1ED0A1B957273F22C1258526002FAD79/$file/ApothekeinZahlen2020.pdf) (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Preißner, M. u. a. (2018) „Der vollversorgende pharmazeutische Großhandel – Profil, Rahmenbedingungen und Systemvergleich“, *PHAGRO - Bundesverband des pharmazeutischen Großhandels e. V.* Verfügbar unter: https://phagro.de/wp-content/uploads/2018/12/IFH-Studie-2018_Der-vollversorgende-pharmazeutische-Großhandel.pdf (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Produktpiraterie-Verordnung (2014) *Verordnung (EU) Nr. 608/2013 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Juni 2013 zur Durchsetzung der Rechte geistigen Eigentums durch die Zollbehörden und zur Aufhebung der Verordnung (EG) Nr.*

1383/2003 des Rates. Verfügbar unter: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/ALL/?uri=CELEX%3A32013R0608> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Riccardi, M., Dugato, M. und Polizzotti, M. (2014) *The Theft of Medicines from Italian Hospitals*. Transcrime - Joint Research Centre on Transnational Crime. Verfügbar unter: <http://www.transcrime.it/pubblicazioni/the-theft-of-medicines-from-italian-hospitals/> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Rücker, D. (2011) *Pharmapaket: Der lange Marsch durch die Institutionen*, PZ - Pharmazeutische Zeitung. Verfügbar unter: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-232011/pharmapaket-der-lange-marsch-durch-die-institutionen/> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Streit, R. (2017) „Der Herceptin®-Fall: Ein Fälschungsfall von Arzneimitteln größeren Ausmaßes“, *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 60(11), S. 1203–1207. doi: 10.1007/s00103-017-2622-x.

Sürmann, H. (2007) *Arzneimittelkriminalität – ein Wachstumsmarkt? Eine explorative Untersuchung aus polizeilicher Sicht*. Verlag Luchterhand; Polizei + Forschung Bd. 36 herausgegeben vom Bundeskriminalamt (BKA) Kriminalistisches Institut.

Thomas, F. (2019) „On the right track“, *BioPharm International*, 24(8), S. 3. doi: 10.7748/nop2012.10.24.8.3.p9497.

Venhuis, B. J. u. a. (2018) „Oncology drugs in the crosshairs of pharmaceutical crime“, *The Lancet Oncology*. Elsevier Ltd, 19(4), S. e209–e217. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30101-3.

Wajzman, N., Burgos, C. A. und Davies, C. (2016) „Die wirtschaftlichen Kosten der Verletzung von Rechten des geistigen Eigentums in der Arzneimittelindustrie“, (September). Verfügbar unter: <https://euipo.europa.eu/ohimportal/de/web/observatory/ipr-infringement-pharmaceutical-sector> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

WIPOTEC Group (2019) „Worldwide Guidelines FMDs“. Verfügbar unter: https://www.wipotec-ocs.com/de/serialisierung-pharma/infografik/?gclid=EAlaIqobChMliq-0x8zG5wIVB7LtCh0fuwUqEAAAYASAAEgKN1PD_BwE (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Wittstock, M. und Paeschke, N. (2017) „Aktuelle Fälschungsfälle bei Arzneimitteln in der Zuständigkeit des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): Fallbeispiele und Ausmaß“, *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 60(11), S. 1196–1202. doi: 10.1007/s00103-017-2635-5.

Wittstock, M. und Streit, R. (2018) „Die Fälschungsschutzrichtlinie – ein Maßnahmenpaket zum Schutz der Patienten vor Arzneimittelfälschungen in der legalen Vertriebskette innerhalb der EU“, *Bulletin Zur Arzneimittelsicherheit*, 3, S. 26–29. Verfügbar unter:

http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Bulletin/2015/4-2015.pdf?__blob=publicationFile&v=5.

World Health Organization (1999) „Guidelines for the development of measures to combat counterfeit drugs“, *Technical Report*, S. 1–62. doi: WHO/EDM/QSM/99.1.

World Health Organization (2018) „Substandard and falsified medical products - Key facts“, (January), S. 1–5. Verfügbar unter: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

Zeder, F. (2013) „Neuer Straftatbestand: Arzneimittelfälschung Entstehung und Umsetzung des Medicrime-Übereinkommens“, in *Arzneimittel - echt oder gefälscht, Symposium am 19. April 2013*. Landesgruppe Österreich der Internationalen Strafrechtsgesellschaft (AIDP) und Verband der Pharmazeutischen Industrie Österreichs (Pharmig). Verfügbar unter: <http://www.aidp-austria.at/arzneimittel-echt-oder-gefaelscht/> (Zugegriffen: 5. Mai 2020).

11.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Vereinfachte und beispielhafte Darstellung, wie gestohlene Medikamente in die legale Vertriebskette gelangten – „Operation Volcano“ in Bezug auf Deutschland (Streit, 2017)	10
Abbildung 2: Symbolbild einer Arzneimittelschachtel zum individuellen Erkennungsmerkmal – ohne Vorrichtung gegen Manipulation (AMVS, 2020)	19
Abbildung 3: Symbolbild einer Arzneimittelschachtel mit Vorrichtung gegen Manipulation (Anti Tampering Device) und individuellem Erkennungsmerkmal (Europäische Kommission, 2019)	20
Abbildung 4: Darstellung des Datenaustausches mit dem Datenspeicher- und -abrufsystem auf den verschiedenen Stufen der Vertriebskette (AMVO, 2019a)	21
Abbildung 5: Durchschnittliche Deaktivierungen, Verifizierungen und Systemmeldungen pro Werktag in den letzten sechs Monaten bei Endbenutzern in Österreich (AMVS, Ditfurth und Dangl, 2020)	35

11.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Betriebsarten gemäß Umfang der Bewilligungen im Register bewilligter Arzneimittelbetriebe in Österreich (BASG, 2020c)	4
Tabelle 2: Rückrufe und Sicherheitsinformationen aufgrund von Fälschungen bzw. Fälschungsverdachtsfällen, die vom BASG veröffentlicht wurden, sortiert nach Datum – Quellen jeweils angegeben, ATC-Code gem. BASG-Arzneispezialitätenregister (BASG, 2020a), aktueller AEP (Apotheken-Einkaufspreis) gem. Österreichische Apotheker-Verlagsgesellschaft (2020)	7

Tabelle 3: Basismerkmale „Übereinkommen des Europarats über die Fälschung von Arzneimittelprodukten und ähnliche Verbrechen, die eine Bedrohung der öffentlichen Gesundheit darstellen“	14
Tabelle 4: Basismerkmale „Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel“	16
Tabelle 5: Basismerkmale „Richtlinie 2011/62/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 8. Juni 2011 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Verhinderung des Eindringens von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette“	16
Tabelle 6: Basismerkmale „Leitlinien der Kommission vom 5. November 2013 für die gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln (2013/C 343/01)“	18
Tabelle 7: Basismerkmale „Delegierte Verordnung (EU) 2016/161 der Kommission vom 2. Oktober 2015 zur Ergänzung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates durch die Festlegung genauer Bestimmungen über die Sicherheitsmerkmale auf der Verpackung von Humanarzneimitteln“	18
Tabelle 8: Basismerkmale „Bundesgesetz vom 2. März 1983 über die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG)“	22
Tabelle 9: Basismerkmale „Verordnung des Bundesministers für Gesundheit über Betriebe, die Arzneimittel oder Wirkstoffe herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen und über die Vermittlung von Arzneimitteln (Arzneimittelbetriebsordnung 2009 – AMBO 2009)“	23
Tabelle 10: Basismerkmale „Safety Features for Medicinal Products for Human Use – Questions and Answers“	24
Tabelle 11: Basismerkmale „Leitlinie potenzieller / bestätigter Fälschungsfall im Rahmen der Arzneimittelabgabe oder Verifikation in Österreich“	25
Tabelle 12: Erweiterung Glossar	27
Tabelle 13: Maßnahme „Erweiterung des Qualitätsrisikomanagements“	29
Tabelle 14: Maßnahme „Schulung der Mitarbeiter zur Arzneimittelfälschungen“	29
Tabelle 15: Maßnahme „Anpassung der EDV-Infrastruktur“	30
Tabelle 16: Maßnahme „Teilnahme am und Verbindungsaufbau zum Speicher- und -abrufsystem“	30
Tabelle 17: Maßnahme „Erweiterung der Qualifizierung und Validierung“	30
Tabelle 18: Maßnahme „Kommunikation mit dem Zulieferer über ggf. besonderen Status“	31

Tabelle 19: Maßnahme „Überprüfung der Sicherheitsmerkmale“	31
Tabelle 20: Maßnahme „Umgang mit Arzneimitteln mit deaktiviertem Erkennungsmerkmal“	32
Tabelle 21: Maßnahme „Deaktivierung von Erkennungsmerkmalen“	33
Tabelle 22: Maßnahme „Umgang bei Verdacht auf gefälschte Arzneimittel“	34