



universität
wien

MASTER THESIS

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

Illegale Arzneimittel im legalen Kreislauf:

Ein Überblick

verfasst von / submitted by

Mag. pharm. Marian Došen

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfillment 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:

UA 992 580

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

Pharmazeutisches Qualitätsmanagement /
Pharmaceutical Quality Management

Betreut von / Supervisor

ao. Univ.-Prof. Mag.pharm.
Dr. Martin Kratzel

Erklärung

Ich erkläre eidesstattlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die angegebenen Quellen nicht benutzt und die den benutzten Quellen entnommenen Stellen als solche gekennzeichnet habe.

Wien, am 20. Mai 2020

Mag. pharm. Marian Došen

Inhaltsverzeichnis

Erklärung	i
Abkürzungsverzeichnis	v
Kurzfassung	vi
Abstract	vii
1 Einleitung	1
1.1 Illegale und gefälschte Arzneimittel	1
1.1.1 Definition	1
1.1.2 Legaler Arzneimittel Verkehr	2
1.1.3 Globale Situation	2
1.1.4 Situation in der europäischen Union	3
1.1.5 Situation in Österreich	3
2 Methoden zur Erkennung von illegalen Arzneimitteln	4
2.1 Vorortmethoden	4
2.1.1 Sicherheitsmerkmale	7
2.1.2 Manipulationssicherung	8
2.2 Analytische Methoden	9
2.2.1 Methoden zur Schnellerkennung	10
2.2.2 Arzneibuch Methoden	12
2.2.3 Methoden der instrumentelle Analytik	13
3 Rechtlicher Hintergrund	15
3.1 EU-Fälschungsrichtlinie	15
3.2 Situation außerhalb der europäischen Union	20
4 Einschätzung der Situation in Österreich	35
4.1 Fragebögen	36
4.1.1 Allgemeine Fragen	36
4.1.2 Fragebogen für Laien	36
4.1.3 Fragebogen für Fachpersonal	37
4.2 Auswertung	39
4.2.1 Laien	39

Inhaltsverzeichnis	iv
4.2.2 Fachpersonal	44
5 Ergebnis	49
Quellenverzeichnis	52
Literatur	52
Online-Quellen	53
A Daten der Umfrage	55

Abkürzungsverzeichnis

AGES Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH

AMVS Austria Medicines Verification System

BASG Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

CIS Counterfeiting Incident System

EMA Europäische Arzneimittel Agentur, engl. European Medicines Agency

EMVO European Medicines Verification Organisation

FDA Behörde für Lebensmittel und Arzneimittel, engl. Food and Drug Administration

GEON General European OMCL Network

NRRA nationalen und regionalen Zulassungsbehörde, engl. National or Regional Regulatory Authority

OMCL amtliche Arzneimitteluntersuchungsstelle, engl. Official Medicines Control Laboratory

PHARMIG Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs

PSI Pharmaceutical Security Institute

SF Arzneimittel minderwertige und gefälschte Arzneimittel, engl. substandard and falsified medicines

SSFFC substandard/spurious/falsely labelled/falsified/counterfeit

WHO Weltgesundheitsorganisation

Kurzfassung

Diese Arbeit beschäftigt sich mit den Definitionen und Situationen, die der Arzneimittelmarkt im Hinblick auf Fälschungen und minderwertige Arzneimittel mit sich bringt. Sie soll einen Überblick über die komplexe Situation geben, mit der die Beteiligten an der Arzneimittelwirtschaft vom Produzenten bis zum Konsumenten konfrontiert sind. Betrachtet werden die Definition von legal bzw. illegal in Bezug auf Arzneimittel, die Möglichkeiten zum Erkennen von minderwertigen oder gefälschten Arzneimitteln, sowie die Möglichkeiten und Mechanismen zur Verhütung von Schaden am Konsumenten. Im Fokus steht die neue Fälschungsrichtlinie der Europäischen Union, die zu Veränderungen für Hersteller und Vertreiber von Arzneimitteln führt und von der ein noch besserer Schutz des Konsumenten erwartet wird. Abschließend wurde eine Umfrage erstellt, die Aufschlüsse über das Sicherheitsempfinden von Konsumenten und des am Arzneimittelmarkt beteiligten Fachpersonals in Österreich liefern soll.

Abstract

This work deals with the definitions and situations that the pharmaceutical market has in mind for counterfeiting and low-quality medicines. It is intended to provide an overview of the complex situation with which those involved in the pharmaceutical industry are confronted from the producer to the consumer. The definition of legal or illegal in relation to medicinal products is considered. The possibilities for recognizing inferior or counterfeit medicines, as well as the possibilities and mechanisms for preventing damage to consumer. The focus is on the European Union's new counterfeiting directive, which is leading to major changes and is expected to protect consumers even better. At the end of the work there is a survey to provide information about the safety perception of ordinary consumers and professionals in Austria who are involved in the pharmaceutical market.

Kapitel 1

Einleitung

1.1 Illegale und gefälschte Arzneimittel

1.1.1 Definition

Aufgrund der Notwendigkeit einer genauen Definition der Begrifflichkeiten und um Missverständnisse zu verhindern, hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) bei ihrer Generalversammlung in Genf im Mai 2017 das Ergebnis eines mehrjährigen Prozesses präsentiert. Die Abgrenzung einzelner Kategorien von Arzneimitteln die zuvor unter substandard/spurious/falsey labelled/falsified/counterfeit (SSFFC) Arzneimitteln (minderwertig/falsch gekennzeichnet/ nachgemacht/verfälscht/unecht) zusammengefasst waren, soll erleichtert werden. Bei dieser Definition fällt schon die Übersetzung ins Deutsche schwer, denn das englische Wörterbuch gibt den drei Begriffen spurious, falsified und counterfeit eine fast gleiche Definition, nämlich gefälscht. Um diese verwirrende Situation zu entwirren, wird von Seiten der WHO von diesem Zeitpunkt an nur noch die Definition minderwertige und gefälschte Arzneimittel, engl. substandard and falsified medicines (SF Arzneimittel) Verwendung finden. So soll der Begriff counterfeit in Zukunft normalerweise nur dann benutzt werden, wenn es um den Schutz von geistigem Eigentum geht, welches explizit getrennt von der ursprünglichen SSFFC Definition zu sehen ist. Diese Arbeit soll sich hauptsächlich mit jenen Arzneimitteln beschäftigen, die der Definition minderwertige und gefälschte Arzneimittel genügen, als auch einen möglichst aktuellen Überblick über die wichtigsten Fakten im Hinblick auf Identifikation und Gefährdungspotential geben.

Mit minderwertigen Arzneimitteln sind jene Arzneimittel gemeint, die den Vorgaben und Spezifikationen der zulassenden Arzneimittelbehörde, sowie den grundlegenden gesetzlichen Qualitätsanforderungen und Richtlinien nicht entsprechen, jedoch für ihren spezifischen Markt prinzipiell registriert und zugelassen sind. Sobald ein Hersteller oder Vertreiber eines Arzneimittels ein Arzneimittel in Verkehr bringt, das bewusst minderwertig ist, sollte dieses Arzneimittel als gefälscht betrachtet werden. Gefälschte Arzneimittel wären dann jene Arzneimittel, bei denen auf bewusste Weise die Identität, Zusammensetzung oder Herkunft verschleiert wird und nicht den Anforderungen entspricht. An dieser Stelle seien noch die nicht registrierten oder nicht lizenzierten Arzneimittel erwähnt, die einwandfrei sein können aber keinen Zulassungsprozess einer zuständigen nationalen und regionalen Zulassungsbehörde, engl. National or Regional

Regulatory Authority (NRRA) durchlaufen haben. Diese Autorität kann jede Behörde sein, die im Kontext der Arzneimittelzulassung befugt ist, das Arzneimittel für seinen vorgesehenen Vertriebsbereich zuzulassen. Wird ein Arzneimittel in einen Vertriebskreislauf eingebracht für den es nicht zugelassen und/oder registriert ist, aber sonst einwandfrei für den ihm zugedachten Bereich wäre, sollte man auch dieses Arzneimittel als gefälscht im Sinne der WHO Definition sehen. Vor allem dann, wenn dieses Einbringen mit Vorsatz geschehen ist [10].

Zusammengefasst ist es möglich, dass ein Arzneimittel auf verschiedenen Wegen illegal wird. Einerseits kann es natürlich von Anfang an schlicht gefälscht sein, andererseits besteht die Möglichkeit des Vertriebs trotz Qualitätsmangels und/oder ohne Zulassung durch eine NRRA. Diese Unterscheidung wird nicht immer in Betracht gezogen. Bei nur 2 von 15 Studien, die in einem systematischen Überblick [1] von 2013 aus 44 aufgrund sinnvoller Methodik ausgewählt worden sind, wurde ein Unterschied zwischen minderwertigen und gefälschten Arzneimitteln gemacht.

1.1.2 Legaler Arzneimittel Verkehr

Der Verkehr von Arzneimitteln folgt in den meisten Ländern der Welt strengen gesetzlichen Vorgaben und wird mehr und mehr harmonisiert [30]. Für die Vereinigten Staaten von Amerika und die Europäische Union gibt es Regelwerke, die für alle Mitgliedsstaaten bzw. Bundesstaaten bindend sind und die von einer überregionalen Behörde, der Behörde für Lebensmittel und Arzneimittel, engl. Food and Drug Administration (FDA) für die USA oder der Europäischen Arzneimittel Agentur, engl. European Medicines Agency (EMA) für den europäischen Markt durchgesetzt werden. Diese Behörden haben mit NRRA's ein Gegenstück in den einzelnen Staaten. Für Österreich ist das das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG). Diese Behörden sind für die Umsetzung der spezifischen Gesetzeslage auf nationaler und regionaler Ebene zuständig. Der legale Verkehr mit einem Arzneimittel beginnt immer mit einer Behörde, bei der eine Zulassung für einen vorgesehenen Markt erwirkt wird. Danach inspiziert die Behörde regelmäßig die produzierenden Betriebe, die nicht zwangsläufig selbst eine Zulassung besitzen aber im Auftrag eines Zulassungsinhabers produzieren dürfen. Der Vertrieb der Arzneimittel wird oft von Großhändlern durchgeführt, die wiederum von Distributoren der Produzenten beliefert werden. Von den Großhändlern gelangen die Arzneimittel dann an die einzelnen Stellen, die zur Abgaben an den Endverbraucher berechtigt sind. In dieser Lieferkette wechselt das Arzneimittel regelmäßig den Besitzer und es entstehen Möglichkeiten, minderwertige oder gefälschte Arzneimittel in den legalen Verkehr einzuschleusen.

1.1.3 Globale Situation

Die genaue globale Häufigkeit von minderwertigen und gefälschten Arzneimitteln, die bis zum Endverbraucher gelangen oder in legale Vertriebswege eindringen, können nur geschätzt werden. Bei den offiziellen Stellen, die Daten zu Verfügung stellen, handelt es sich um NRRA's oder Exekutivbehörden. Diese Daten können primäre Analysedaten der einzelnen Funde sein, aber es handelt sich oft nur um triviale Ja oder Nein Dokumentationen (SF Arzneimittel oder kein SF Arzneimittel) [8]. Die WHO schätzt [31], dass in den weniger entwickelten Ländern der Welt mindestens 1 aus 10 Arzneimitteln

der Definition SF Arzneimittel entspricht. Einige der größten Pharmaunternehmen der Welt haben in Zusammenarbeit mit Regierungsbehörden das Pharmaceutical Security Institute (PSI) gegründet. Daten des PSI helfen bei der Abschätzung, wie viele SF Arzneimittel sich im Umlauf befinden, und ein Counterfeiting Incident System (CIS) hilft beim Sammeln dieser Daten [5]. Es kann davon ausgegangen werden, dass kein Bereich der Welt frei von SF Arzneimitteln ist. Das Hauptproblem bleibt die unfassbare Menge an Arzneimitteln, die weltweit zirkulieren und die fehlende Bereitschaft und Möglichkeiten der Betroffenen, die Funde zu melden. Abschließend kann abgeschätzt werden, dass die weniger entwickelten Länder der Welt stärker unter dem Problem leiden, als die stärker entwickelten Länder [7]. Ganz genaue Zahlen bleiben jedoch ein Ding der Unmöglichkeit. Fakt ist aber, dass SF Arzneimittel ein gesundheitliches und ökonomisches Problem ungeahnten Ausmaßes bilden.

1.1.4 Situation in der europäischen Union

Die europäische Union hat bereits 2011 durch eine Änderung der Richtlinie 2001/83/EG [26] auf die laut EU-Kommission steigenden Zahlen von SF Arzneimitteln in der EU reagiert. Diese Änderung, Richtlinie 2011/62/EU [27], wird in Zukunft von einer Verordnung 2016/161 [15] ergänzt, die mit 9. Februar 2019 in Kraft getreten ist und in Kap.3 noch gesondert besprochen wird. Der rechtliche Rahmen und der Aufwand der von der EU-Legislative betrieben wird, unterstreicht die Größe des Problems zusätzlich. Um sich die komplexe Situation, mit der die Behörden und die Exekutive konfrontiert sind vor Augen zu führen, empfiehlt sich die Lektüre von Operation Volcano - The Herceptin Case [2]. Ein weiteres Beispiel, bei dem ein analytisches Problem im Vordergrund stand, wäre mit Chondroitinpolysulfat („übersulfatiertes Chondroitinsulfat“, englisch „oversulfated chondroitin sulfate“, OSCS) verunreinigtes Heparin, welches 2006 bis auf den europäischen Markt kam [3]. Zusammengefasst bleibt der EU-Markt zwar einer der sichersten der Welt, mit Sicherheit aufgrund der gut aufgestellten Behörden und auch der genauen Gesetze.

1.1.5 Situation in Österreich

In Österreich gehen Information zum Thema Arzneimittelfälschungen von vier großen Stellen aus: der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES), der österreichischen Apothekerkammer, die sich in ihren Mitteilungen aber zumeist auf Informationen der AGES, oder des Bundesministeriums für Gesundheit stützt, welche die dritte große Stelle wäre und wiederum seine Daten von der AGES erhält. Zusätzlich ist das BASG ein wichtiger Teil bei der Bereitstellung von Informationen. Bereitgestellte Informationen können über die Internetplattform der AGES (<https://www.ages.at/>) und dem BASG (<https://www.basg.gv.at/>) jederzeit abgerufen werden.

Kapitel 2

Methoden zur Erkennung von illegalen Arzneimitteln

2.1 Vorortmethoden

Mit Vorortmethoden sind jene Methoden gemeint, die direkt von einer Person ausgeführt werden können und die keine oder kaum technische Hilfsmittel benötigen. In Abbildung 2.4 & 2.5 sieht man fiktive Arzneimittelpackungen, die dem neuen Zusatz 2016/161 [15] zur EU-Fälschungsrichtlinie 2011/62 [27] entsprechen. Die einzelnen Sicherheitsmerkmale der Verpackungen werden mit Original-Beispielen in Kapitel 2.1.1 gesondert beschrieben. Die Beispielpackung wird hier abgebildet, um später Vergleiche mit den verschiedenen Umsetzungen der Firmen zu ziehen. Auf den ersten Blick kann ein Ablaufdatum und eine Chargennummer erkannt werden. Dieses Ablaufdatum kann von jedem überprüft werden, vor allem müssen dieses Ablaufdatum und die Chargennummer mit dem Ablaufdatum und der Chargennummer der verpackten Arzneimittelblister übereinstimmen. Ist dies nicht der Fall, handelt es sich höchstwahrscheinlich um eine nicht genehmigte Manipulation. Interessanterweise sind genau solche einfachen Manipulationen eine der häufigsten Ursachen dafür, dass Arzneimittel die nicht mehr den Spezifikationen entsprechen in die legale Lieferkette eindringen [28]. Gerade dieser Art von illegaler Praxis, soll durch die neuen Sicherheitsmerkmale ein Riegel vorgeschoben werden. Im zitierten Fall [28], kommt erschwerend hinzu, dass nicht nur die Faltschachtel sondern auch die Arzneimittelblister ausgetauscht worden sind. Betreibt jemand diese gezielten Manipulationen mit großem Aufwand, wird es sehr schwierig, ohne große Zeitinvestition dahinter zu kommen. Die öffentlichen Apotheken in Österreich sind verpflichtet, regelmäßig Stichproben in ihrem Arzneimittelsortiment zu nehmen und diese auf offensichtliche Mängel zu überprüfen. Im Fall von Jakavi® wäre die Manipulation durch eine solche Überprüfung nicht entdeckt worden.

Der Laie kann sich aber zumindest durch eine kurze optische Inspektion des Arzneimittels ein gewisses Maß an Sicherheit zurückholen. Vor allem dann, wenn er bereits eine Arzneimittelpackung vom selben Medikament im Zuge einer Dauertherapie besitzt. In diesem Fall hilft ein einfacher Vergleich, sofern es sich um unterschiedliche Chargen handelt. Es gibt im Internet viele Zusammenfassungen für Laien die helfen sollen, die drohenden Gefahren beim Arzneimittelkauf abzuwenden. Viele dieser Hilfsmittel, wer-

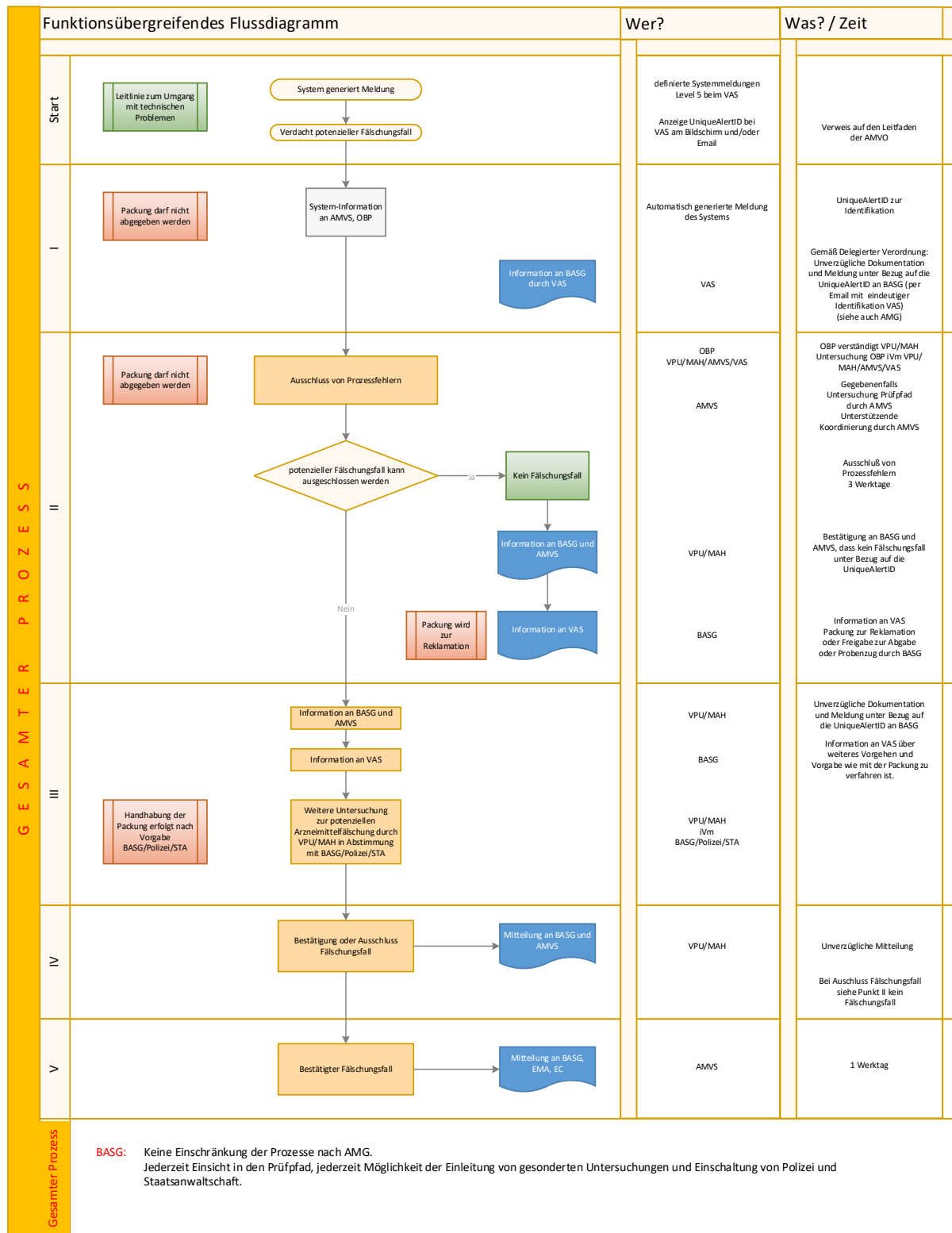
den von Herstellern und Behörden zu Verfügung gestellt und beziehen sich auf den Versandhandel in dem auch der größte Anteil an SSFFC kursiert [17].

Wie kann eine Fälschung letztendlich erkannt werden? Das Verfalldatum und die Chargennummer passen nicht zusammen, die Charge wurde nie produziert, es gibt Druckfehler auf der Verpackung, der Verpackungskarton ist hochwertiger als üblich, anhand der Farben die zwar korrekt sind, aber Fluoreszenz zeigen. Eine firmenspezifische Prägung wurde durch einen Aufdruck ersetzt, Klebestellen wurden in ihrer Form verändert, oder der Klebstoff verhält sich anders als beim Original. Auch bei den Blistern sind Aufdruck, Näpfchen und Schnitt ein wichtiges Indiz. Zuletzt kann auch der Geruch ein SSFFC verraten. Wie schwer es ist eine gut gemachte Fälschung zu erkennen, zeigt eine Informationsseite der Firma Lilly Deutschland GmbH zum Thema Cialis® [13], dieser Seite sind die Bilder in Abbildung 2.1 entnommen, die zeigen welchen Aufwand Eli Lilly and Company betreibt um ihr Produkt vor Fälschung zu schützen. Auch Abbildung 2.3 veranschaulicht das Problem noch einmal deutlich.



Abbildung 2.1: Optische Hilfsmittel zur Verhinderung von Fälschungen.

Leitlinie potenzieller/bestätigter Fälschungsfall



AMG Arzneimittelgesetz
AMVO Austrian Medicines Verification Organisation
AMVS Austrian Medicines Verification System GmbH
BASG Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
EMVO European Medicines Verification Organisation
MAH Marketing Authorisation Holder
OBP Onboarding Partner EMVO
STA Staatsanwaltschaft
VAS Verifizierende und Abgebende Stelle
VPU Verantwortliches Pharmazeutisches Unternehmen

Überblick der beteiligten Partner

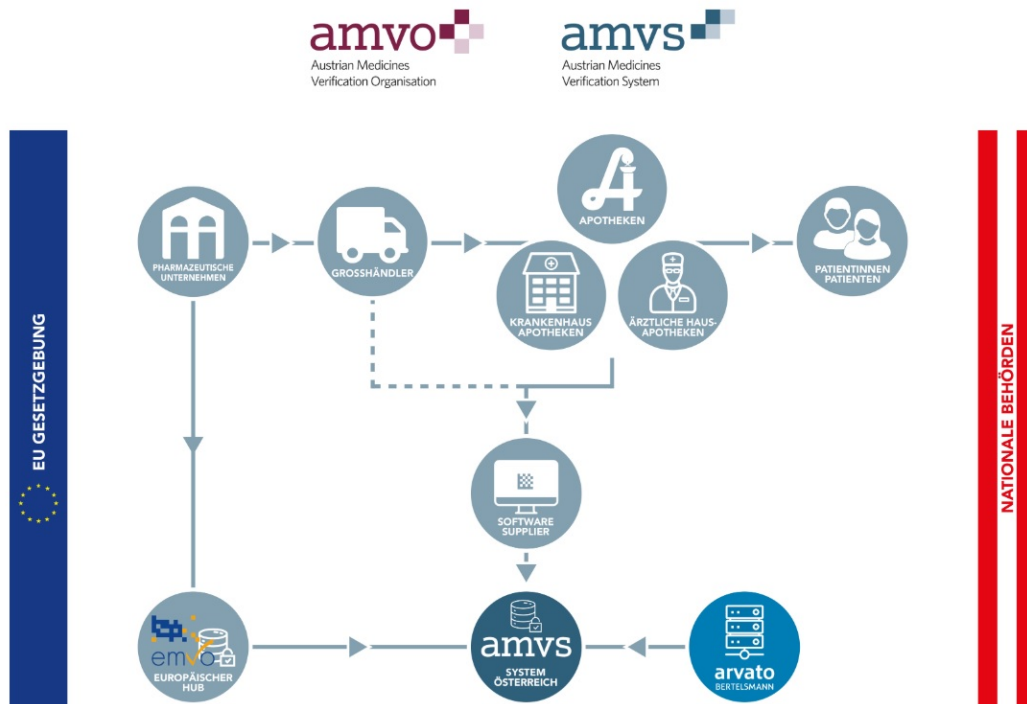


Abbildung 2.2: Überblick der beteiligten Partner im AMVS

2.1.1 Sicherheitsmerkmale

Um die neue Richtlinie 2011/62/EU [27] umzusetzen, musste ein neues System eingeführt werden, welches jede einzelne Arzneimittelpackung mit einem einzigartigen Code versieht. Dafür wurden in den Ländern der EU von den verschiedenen Beteiligten Strukturen geschaffen, die es möglich machen jede einzelne Packung von der Produktion bis zur Abgabe an den Verbraucher zu verfolgen. In Österreich wurde neben den Herstellern, Großhändlern und Apotheken, die die notwendigen technischen Änderungen implementiert haben, das Austria Medicines Verification System (AMVS) geschaffen, das die Daten verarbeitet. Das AMVS hat ein anschauliches Bild einer Arzneimittelpackung veröffentlicht. In der Abbildung 2.5 kann man die Sicherheitsmerkmale gut erkennen. Es handelt sich um eine einzigartige Seriennummer (PC = Product Code) und einen 2D-Matrix-Code, der genutzt wird, um die Seriennummer zu digitalisieren. Diese Merkmale müssen auf jedem Arzneimittel, das ab dem 09.02.2020 produziert wurde, enthalten sein. Zusätzlich müssen die Hersteller, abgebenden Stellen und Großhändler an das AMVS angebunden sein und sind verpflichtet, ihren Teil beizutragen. Zusätzliche Informationen und Veränderungen, sowie ein genaues Fließbild der ablaufenden Prozesse und Operationen, kann der Homepage des AMVS entnommen werden



Abbildung 2.3: Optischer Vergleich zwischen Fälschung und Original.



Abbildung 2.4: Arzneimittelpackung laut Fälschungsrichtlinie

[11]. Auch der Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs (PHARMIG) hat auf seiner Internetseite eine Zusammenfassung der neuen Situation präsentiert, welche auch die Meinungen der wichtigsten Beteiligten berücksichtigt [21]. Seit der Einführung der 2D-Matrix-Codes und dem Übergang in den Echtbetrieb seit 09.02.2020, hat die Umsetzung in der öffentlichen Apotheke, in der der Autor dieser Arbeit arbeitet, tadellos funktioniert und es gab bisher keine beanstandete Arzneimittelpackung.

2.1.2 Manipulationssicherung

Der Zusatz 2016/161/EU [15] zur Richtlinie 2011/62/EU [27] muss von den Herstellern umgesetzt werden und fordert eine Manipulationssicherung. Diese Sicherung soll verhindern, dass das Arzneimittel nach der Produktion umgepackt oder manipuliert werden kann, bevor es zum Anwender gelangt. Auf den Abbildungen 2.4 und 2.5 kann leider nur über die Umsetzung der Manipulationssicherung spekuliert werden. Originalbeispiele in den Abbildungen 2.6, 2.7 und 2.8 zeigen die von den Firmen verschieden umgesetzten



Abbildung 2.5: Arzneimittelpackung laut Fälschungsrichtlinie

Anforderungen. Die Klebestreifen die genutzt werden, um die Verpackungen zu verschließen, haben gravierende Nachteile gegenüber den Varianten mit Design und Perforation. Einige Unternehmen haben im Laufe der einjährigen Übergangsfrist mit der Verpackung experimentiert und teilweise mehrmals Größe und Form, sowie Schließmechanismus verändert. Dieser Umstand und die gleichzeitig entstandenen Lieferengpässe haben zu einer zusätzlichen Verunsicherung der Kundschaft in den öffentlichen Apotheken geführt, welcher sich jedoch langsam wieder normalisiert. Die Klebestreifen lösen sich an ihren Rändern, wenn die Arzneimittelpackungen gemeinsam in der Lieferkiste liegen und dabei aneinander reiben. Dadurch kommt es zum Anhaften von verschiedenen Arzneimittelpackungen aneinander. Dieser Umstand führt zu häufigeren Beschädigungen der Verpackung, als vor der Umsetzung der Manipulationssicherung. Ein weiteres Problem ergibt sich bei den perforierten Verpackungen, die durch Druck, sei es in der Lieferkiste oder durch eine Lade in der Apotheke, viel leichter aufbrechen und dadurch entwertet werden.

2.2 Analytische Methoden

Die Anwendung von Methoden der analytischen Chemie bleibt letztendlich die einzige Möglichkeit, mit Sicherheit eine Aussage über die Beschaffenheit eines Arzneimittels zu treffen. In den letzten 20 Jahren haben sich die neuen Methoden der Analytischen Chemie hinsichtlich Nachweisgrenze und Bestimmungsgrenze immer weiter verbessert. Mit neuen Methoden sind hier die speziellen Methoden der instrumentellen Analytik gemeint, die zu einer starken Verbesserung und einem erhöhten Durchsatz in der Qualitätskontrolle von Arzneimitteln geführt haben. In diesem Bereich kommen verschiedene Trennmethoden, hauptsächlich Gaschromatographie und Flüssigchromatographie, zum Einsatz. Als Detektoren und zur Quantifikation sind weiterhin UV-VIS bei LC und FID bei GC Standard. Die Kombination dieser analytischen Prinzipien hat eine Vielzahl an Geräten auf den Markt gebracht, die in den verschiedensten Bereichen der Kontrolle zum Einsatz kommen [32]. Die Anforderungen an Reinheit und die Menge an möglichen Verunreinigungen, die Aufmerksamkeit fordern, steigen stetig. In den folgenden Abschnitten werden vor allem moderne Methoden zur Schnell-Erkennung von SF Arz-

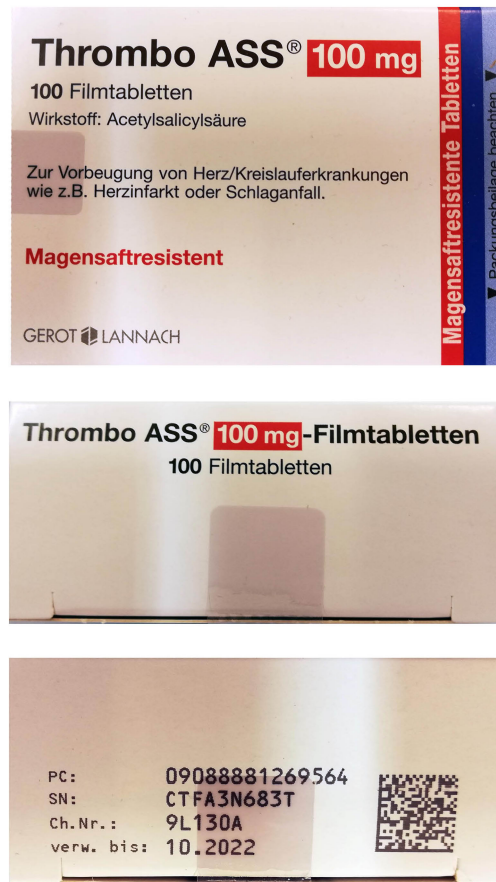


Abbildung 2.6: Manipulationssicherung durch Zukleben.

neimittel betrachtet, die den Markt noch sicherer machen können.

2.2.1 Methoden zur Schnellerkennung

Für die Schnell-Erkennung von SF Arzneimitteln können eine Vielzahl von Messprinzipien herangezogen werden. Zwei Methoden aus dem optischen Bereich haben besonderen Wert für den Schnelltest. Nahinfrarotspektroskopie (NIR) und Raman-Spektrometer [4] können zerstörungsfrei Proben mit dem Original vergleichen. Es gibt eine Vielzahl an Herstellern und der Markt wächst stetig [22]. Diese verschiedenen Geräte und Methoden sind vor allem in Ländern mit einer hohen Prävalenz für gefälschte Arzneimittel sinnvoll [6]. Ein Beispiel für ein tragbares Raman-Spektrometer wäre das CBex der Firma Snowy Range Instruments (SnRI)[20]. In Abbildung 2.9 kann das Gerät betrachtet werden, es kann als Referenz für viele andere Geräte am Markt gesehen werden, die ähnliche Anforderungen erfüllen. Mit diesem Gerät kann eine Probe schnell und zuverlässig mit einer Datenbank verglichen werden. Das Raman-Spektrum der Probe dient als spezifisches Identifikationsmerkmal[23]. Leider kann auch die größte Palette an verschiedenen Geräten nicht die Bereitschaft der Behörden, die Geräte zu evaluieren und in den regel-



Abbildung 2.7: Manipulationssicherung durch Perforation.

mäßigen Einsatz zu bringen, erhöhen. Vor allem in Ländern mit geringen Budget, die es aber nötiger hätten, als Länder in denen es eine gut ausgestattete amtliche Arzneimitteluntersuchungsstelle, engl. Official Medicines Control Laboratory (OMCL) bereits etabliert ist [9]. Eine weitere Möglichkeit ist, die Tests rudimentär zu halten und dafür viele Stellen, die sonst keinen Zugang zu ordentlicher Analytik haben mit Testkits wie dem Minilab® auszurüsten. Der kompakte Koffer und sein Inhalt kann in Abbildung 2.10 betrachtet werden.

"Der robuste Koffer enthält alle wichtigen Bausteine wie z.B. einen vollständigen Satz an Glas- und Volumenmessgeräten zur Probenextraktion und -aufbereitung, hochwirksame Chromatografierplatten, Trenn- und Detektionskammern, UV-Lampen mit unterschiedlichen Wellenlängen, elektronische Taschenwaage und Heizplatte. Selbst Bleistift und Filzschreiber wurden nicht vergessen. Darüber hinaus enthält der Koffer ein Handbuch mit einfachen Verfahrensanweisungen und Referenzproben für bis zu 100 Arzneimittelwirkstoffe. Das Handbuch ist erhältlich in Englisch, Französisch und Spanisch und ist, der Wissenschaft entführt, reich bebildert und aufbereitet wie ein Kochbuch. Begleitet wird der Koffer von einem vollständigen Satz an Referenzmustern und Chemi-



Abbildung 2.8: Manipulationssicherung durch Design.

kalien, der den sofortigen Einsatz von Minilabs überall auf der Welt erlaubt" [14].

2.2.2 Arzneibuch Methoden

Die Apothekenbetriebsordnung [12], verlangt die Identitätsprüfung für nicht Arzneispezialitäten nach der geltenden Fassung des europäischen Arzneibuchs. Diese Identitätsprüfungen laut §7 sind Kombinationen aus nasschemischen Methoden, Schmelzpunktbestimmungen oder chromatographischen Methoden. In den öffentlichen Apotheken ist oft nur die Umsetzung einfacher Methoden möglich. Diese Betrifft eigentlich nur Reinstanzen zur Herstellung von magistralen Arzneimitteln und pflanzliche Arzneidrogen. Genau in diesem Bereich ist jedoch auch die Möglichkeit einer Einbringung von minderwertigem Produkt in den Arzneimittelmarkt gegeben. Ein Fall, bei dem eine Charge Noscapinhydrochlorid mit Atropinsulfat verunreinigt oder verwechselt worden sein soll, hat im Februar 2020 medial Wellen geschlagen [16]. Genau für solche Fälle ist dieses Identitätsprüfungssystem, trotz der veralteten Methoden, immer noch valide. Einfache Fällungsreaktionen die standardmäßig im Wareneingang der Apotheken durchgeführt werden (Sulfat- und Chloridtest), haben schnell zu einer Entwarnung geführt. Die genaue Untersuchung der Situation durch die AGES ergab menschliches Versagen.



Abbildung 2.9: CBEx der Firma SnRI

2.2.3 Methoden der instrumentelle Analytik

Bereits in 1.1.4 wurde ein Beispiele gebracht, wie wichtig die moderne instrumentelle Analytik ist, um gezielt Methoden zu entwickeln die Verunreinigungen oder andere problematische Substanzen in Arzneimitteln zuverlässig detektieren und den Markt im Vorfeld sicherer machen. Das General European OMCL Network (GEON) ist ein Netzwerk von OMCLs, das immer wieder ad hoc auf neue Probleme im Arzneimittelmarkt reagiert. Die Methoden, die dort entwickelt werden, finden sich später oft im europäischen Arzneibuch wieder und werden zu Standardverfahren bezüglich der Arzneimittelsicherheit der Mitgliedsstaaten [18]. Ein Beispiel für die Arbeit des GEON wäre die überarbeitete Monographie für Wirkstoffe aus der Gruppe der Sartane (AT_1 -Antagonisten), seit eine Verunreinigung mit Nitrosaminen ((N-Nitrosodiethylamine (NDEA) und N-Nitrosodimethylamine (NDMA)) 2018 zu einem großen Rückruf von Chargen verschiedenster Hersteller geführt hat. Dieser Rückruf hat in den öffentlichen Apotheken zu einer starken Verunsicherung und einem echten Engpass mit Versorgungsausfällen geführt. Die überarbeiteten Monographien, die Teil der zehnten Auflage des europäischen Arzneibuchs und ab 2021 verpflichtend umzusetzen sind, enthalten die Forderung, dass die Nitrosamine unter der Nachweisgrenze ($< 0.03ppm$) liegen müssen. So entwickeln sich die Methoden anhand der Marktanforderungen stetig weiter [19][33][29].



Kapitel 3

Rechtlicher Hintergrund

Die Europäische Union hat große Teile des Arzneimittelrechts harmonisiert. Es war das Ziel, den Europäischen Binnenmarkt mit einer einheitlichen rechtlichen Situation zu stützen. 1965 begann dieser Weg der Harmonisierung mit der Richtlinie 65/65/EWG, in der Herstellung und Verkehr von Arzneimitteln einheitlicher geregelt werden sollten. Mittlerweile wurden alle vorhergehenden Richtlinien und Verordnungen durch die Richtlinie 2001/83/EG [26] zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel sowie die Richtlinie 2001/82/EG [25] zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel aufgehoben. Auf diesen Richtlinien basiert die Richtlinie 2011/62/EU [27] zum Thema Arzneimittelfälschungen. Diese neuen Richtlinien umfassen den gesamten Bereich der Arzneimittelherstellung und des Verkehrs mit Arzneimitteln, so gelten für alle Mitgliedstaaten der Europäischen Union dieselben Spielregeln.

3.1 EU-Fälschungsrichtlinie

Das Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union wurden zur Schaffung einer neuen Richtlinie zur Fälschungssicherheit überzeugt und haben die Gründe dafür am Anfang der Richtlinie dargelegt.

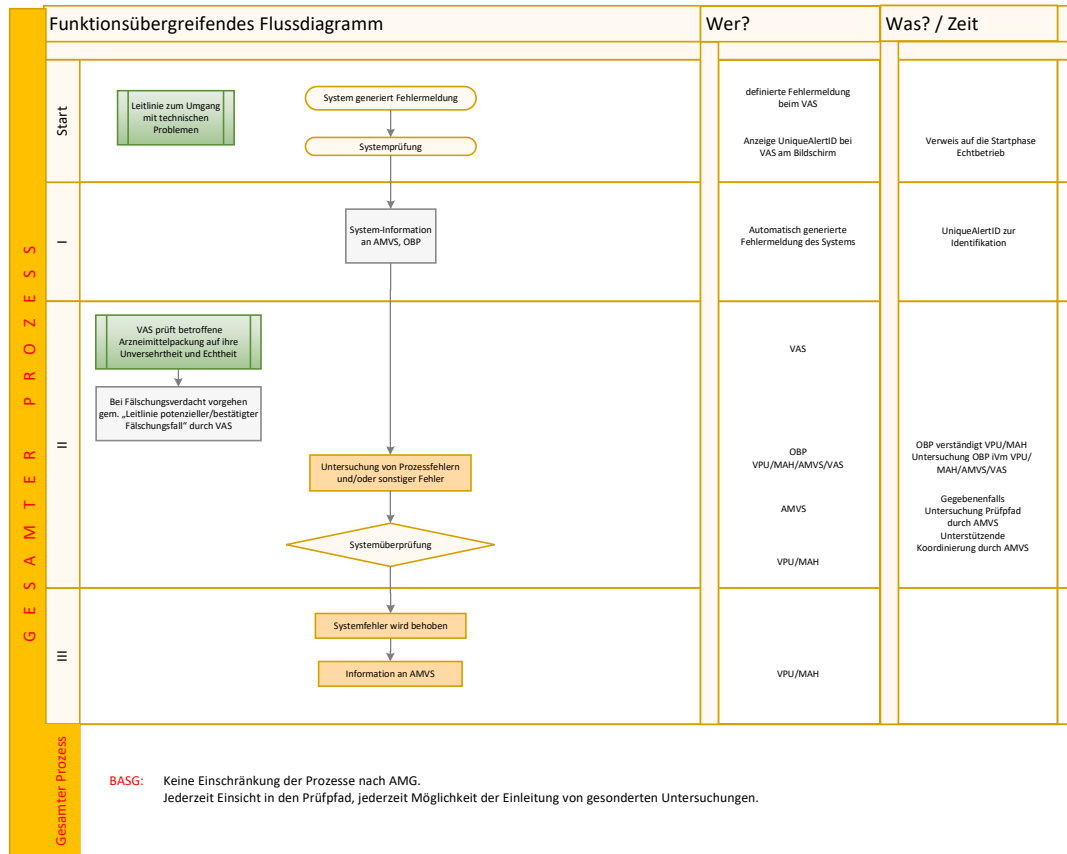
- *"In der Union ist ein besorgniserregender Anstieg der Zahl der Arzneimittel festzustellen, die in Bezug auf ihre Identität, ihre Herstellung oder ihre Herkunft gefälscht sind. Diese Arzneimittel enthalten in der Regel minderwertige oder gefälschte oder überhaupt keine Inhaltsstoffe, oder Inhaltsstoffe, einschließlich Wirkstoffen, die falsch dosiert sind, so dass sie eine erhebliche Bedrohung für die öffentliche Gesundheit darstellen."*(2)[26]
- *"Die bisherige Erfahrung zeigt, dass solche gefälschten Arzneimittel nicht nur auf illegalen Wegen, sondern auch über die legale Lieferkette zu den Patienten gelangen. Dies stellt eine außerordentliche Bedrohung für die menschliche Gesundheit dar und kann dazu führen, dass die Patienten das Vertrauen auch in die legale Lieferkette verlieren. Die Richtlinie 2001/83/EG sollte daher geändert werden, um dieser wachsenden Bedrohung zu begegnen."*(3)[26]
- *"Die Bedrohung für die öffentliche Gesundheit wird auch von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) anerkannt, die aus diesem Grund die Taskforce zur*

Bekämpfung von Arzneimittelfälschungen (International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce, im Folgenden „IMPACT“) eingerichtet hat. Die IMPACT hat Grundsätze und Elemente für nationale Rechtsvorschriften gegen Arzneimittelfälschungen („Principles and Elements for National Legislation against Counterfeit Medical Products“) ausgearbeitet, die am 12. Dezember 2007 durch die Generalversammlung der IMPACT in Lissabon gebilligt wurden. Die Union hat sich aktiv an den Arbeiten von IMPACT beteiligt.“(4)[26]

In der Verordnung 2016/161/EU [15] wurde im weiteren besprochen wie genau die Umsetzung der Fälschungsrichtlinie erfolgen soll. Dabei wurde stark auf Wirtschaftlichkeit und Finanzierbarkeit des Systems geachtet. Es wurde eine End-to-end-Überprüfung aller Arzneimittel gefordert, die jetzt in Form des AMVS und auf europäischer Ebene von der European Medicines Verification Organisation (EMVO) mit den untergeordneten nationalen Organisationen umgesetzt wird. Alle Beteiligten sind damit seit dem 09.02.2020 gesetzlich verpflichtet, dieses System zu nutzen. Auch das BASG hat dazu explizit Stellung genommen und die betreffende Mitteilung kann auf den nächsten Seiten eingesehen werden.



Startphase Echtbetrieb (ab 09.02.2020)



AMG	Arzneimittelgesetz
AMVO	Austrian Medicines Verification Organisation
AMVS	Austrian Medicines Verification System GmbH
BASG	Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
EMVO	European Medicines Verification Organisation
MAH	Marketing Authorisation Holder
OBP	Onboarding Partner EMVO
VAS	Verifizierende und Abgebende Stelle
VPU	Verantwortliches Pharmazeutisches Unternehmen

Anhang /1 zur Startphase Echtbetrieb
Version 1.0 – 20200201 (abgestimmt zwischen BASG, AMVO, AMVS)



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

Mitteilung betreffend der Verpflichtung zur Überprüfung der Sicherheitsmerkmale und Deaktivierung des individuellen Erkennungsmerkmals

Bezugnehmend auf die Bestimmungen der delegierten Verordnung (EU) 2016/161 weist das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) auf die Verpflichtung zur Überprüfung der Sicherheitsmerkmale und Deaktivierung des individuellen Erkennungsmerkmals durch Personen, die zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit befugt sind, wie Apotheken und hausapothekenführende Ärzte, hin.

Gemäß Artikel 25 der delegierten Verordnung (EU) 2016/161 sind Personen, die zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit befugt sind, verpflichtet, vor Abgabe eines Arzneimittels an die Öffentlichkeit das „individuelle Erkennungsmerkmal“, das die Überprüfung der Echtheit und die Identifizierung einer Einzelpackung eines Arzneimittels ermöglicht zu prüfen und zu deaktivieren. Weiters ist die „Vorrichtung gegen Manipulation“, anhand derer überprüft werden kann, ob die Verpackung eines Arzneimittels manipuliert wurde, ebenfalls verpflichtend zu überprüfen.

Wird die Vornahme obiger Prüfschritte durch Personen, die zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit befugt sind unterlassen, erfolgt die Abgabe eines Arzneimittels, welches die Sicherheitsmerkmale iSd der delegierten Verordnung (EU) 2016/161 trägt rechtswidrig. Es wird in diesem Zusammenhang explizit darauf hingewiesen, dass die Personen, die zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit befugt sind über eine technisch entsprechend befähigte Ausstattung (z.B. Scanner) verfügen müssen um ihren Prüfpflichten nachkommen zu können.

Angemerkt sei, dass derzeit auch bei Auftreten einer Fehlermeldung bei der Prüfung und Deaktivierung des „individuellen Erkennungsmerkmals“ die Abgabe des Arzneimittels nach Prüfung der von der Fehlermeldung betroffene Arzneimittelpackung auf ihre Unversehrtheit und Echtheit entsprechend der rechtlichen Rahmenbedingungen möglich ist. Weitere Informationen dazu finden sich auf der Homepage AMVO unter www.amvo-medicines.at.

Gelangt dem BASG zur Kenntnis, dass Personen, die zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit befugt sind, es unterlassen Arzneimittel die Sicherheitsmerkmale iSd der delegierten Verordnung (EU) 2016/161 tragen zu prüfen und zu deaktivieren, ist das BASG im Rahmen seines hoheitlichen Auftrages verpflichtet Maßnahmen zu ergreifen um einen rechtskonformen Zustand herzustellen.

Reichhart Thomas
am 20.1.2020



Dieses Dokument wurde amtssigniert.
Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter
<http://www.basg.gv.at/amtssignatur>.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5, 1200 Wien

Signaturwert

ib/DimacbG/S0oTfuSTfBDImWfckWBi
IBg1/lltb5nnToulAmBcwBT/vvlp
1fhiPn5eSn0pSsS1v0hipGuzshnz1In0
Tw0vtpATcokPS/dzwm2Adiw5
//Gil/tGdazdltDuDoTom0lbf//loP
BDD0amkthknszdgPmhcSISbrvhkDT
//n/aG/G0bwbGhBIWWkuuSGlg

3.2 Situation außerhalb der europäischen Union

Die Wipotec GmbH mit Stammsitz in Kaiserslautern ist ein Anbieter von intelligenter Wäge- und Inspektionstechnologie. Das Portfolio wurde seit 2015 um Produkte für Serialisierungslösungen und Rückverfolgbarkeit zur Vermeidung von Medikamentenfälschungen erweitert. Die Firma hat einen Überblick über die internationale Einführung von Fälschungsrichtlinien erstellt, der auf den nächsten Seiten in der Abbildungsfolge 3.1 eingesehen werden kann und auf der Homepage der Firma zu Verfügung steht [24].

Die Daten zeigen, dass weltweit stark daran gearbeitet wird die legale Lieferkette besser zu schützen. Bis 2025 wird sich der Arzneimittelmarkt dadurch verändern. Welche genauen Auswirkungen sich auf die internationale Situation ergeben, bleibt abzuwarten. Die FDA behauptet, dass über 10% der Medikamente, die weltweit im Umlauf sind gefälscht sind. Wie viele davon wirklich, mit oder ohne Fälschungsrichtlinien, in die legalen Lieferketten eindringen können bleibt offen.

Presented by **WIPOTEC ▲ OCS**

TRACK & TRACE AROUND THE GLOBE

What is key for you to know?

Track and Trace solutions include any additional information generated at each packaging step during the various aggregation levels in the distribution chain and record it in the corresponding code sent to the central database (traceable, transparent, secure).



Batch Coding
with data elements
without serial number.



Serialisation
of single packs with data
elements including serial
number (= unique identifier).



Aggregation
of secondary level (e.g. single packs) into tertiary level (e.g. bundle packs, cartons or pallets). Summarisation of different serialised codes (single pack) into a new individual serialised code of the next packaging level (= complete traceability).



WHY SERIALISATION?

Get your business ready for country-specific guidelines



Legal compliance



Eliminate counterfeit pharmaceuticals



Defend market position



Brand & consumer protection

Abbildung 3.1: Gründe für die Serialisierung.



CODING

Possible types of serial codes

Code examples

Data Matrix

The Data Matrix is pursuant to ISO/IEC 16022. The error correction is done according to ECC200.



GTIN: 04053213000004
SN: 6585HR7C08XNA5D
EXP: 09.02.2019
LOT: 321TQS

PC: 111234567842

SN: 1234567890ABCDEF
Ch.-B.: 48E036C
verw. bis: 08. 2021



Code examples

Code 128

Code 128 is a high-density bar-code symbology and can encode all 128 characters of ASCII.

中国药品电子监管码



09612 01700 00010 00001

电话查询: 95001111
短信查询: 106695001111
网站查询: www.drugadmin.com

Bundle Wipotecin 20mg

(01) 08691234567890 EXP: 190209
(21) 1111111111123 LOT: 321TQS



(01)08691234567890(21)111111111123



Tamper-Evident

Makes unauthorized access to the protected object easily detected (e.g. seal). It is necessary to meet European regulations regarding drug safety.

Abbildung 3.1: Verschiedene Arten von Codierungen.



Abbildung 3.1: Staaten der Welt, die eine Serialisierung planen oder umgesetzt haben.

EUROPE & RUSSIA

EU EUROPEAN UNION

Regulation Name / Authority: Directive 2011/62/EU / EU Commission

SERIALISATION

DEADLINE: FEB 09, 2019 REQUIRES: TAMPER EVIDENT

Data carrier: Data Matrix ECC200

Data elements: Unique product identification number (e.g. GTIN/NTIN/PPN) (AI 01), Batch/Lot number (AI 10), Expiration Date (AI 17), Serial Number (AI 21), National reimbursement number (if applicable)

AGGREGATION

Not mandatory

IMPORTANT NOTE:
Additional valid regulations in EU: Austria (2D Data matrix code with human readable text elements: Feb 9, 2019) Belgium (Data Matrix ECC200; Feb 09, 2025), France (Batch Coding: GS1 Data Matrix ECC200; Jan 01, 2011), Greece (Data Matrix ECC200, February 09, 2025), Italy (Jan 04, 2005 "old Bollino" / Dec 31, 2015 "new Bollino"), Slovenia (no Tamper-Evident required)

NO NORWAY

Regulation Name / Authority: Norwegian Medicines Agency

SECONDARY LEVEL PACKAGING

SERIALISATION

DEADLINE: JAN 01, 2018 REQUIRES: TAMPER EVIDENT

Data carrier: Linear barcode and optionally 2D Data Matrix barcode

Data elements: GTIN or unique NTIN (AI 01), Serial Number (AI 21), Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17)

DEADLINE: FEB 09, 2019

Data carrier: 2D Data Matrix, Human readable interpretation

Data elements: GTIN (AI 01), Serial Number (AI 21), Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17)

RU RUSSIA

Regulation Name / Authority: The Government of the Russian Federation in Moscow - Decree of December 14, 2018 No. 1556, amendment No. 1118 of August 30, 2019 and Federal Law 462-FZ of December 27, 2019

SERIALISATION

DEADLINE: DEC 31, 2019 (7 NOSOLOGIES) JUL 01, 2020 (ALL DRUGS)

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200

Data elements: GTIN (AI 01), Serial Number (AI 21), Verification key (AI 91) Crypto-key (AI 92)

AGGREGATION

DEADLINE: DEC 31, 2019 (7 NOSOLOGIES) JUL 01, 2020 (ALL DRUGS)

Data carrier: GS1 128 or sGTIN

Data elements: **Manufacturers and wholesalers** (members of GS1 Russia): SSCC (AI 00)
Manufacturers only: sGTIN: GTIN (AI 01) and Serial Number (AI 21)
Wholesalers only (non-members of GS1 Russia): Identification Code of the tertiary packaging (AI 999): Package extension indicator (N1), wholesale organization identifier (N2-N10), control number (N18)

CH SWITZERLAND

Regulation Name / Authority: Swiss Federal Office of Public Health

SERIALISATION

not established yet

UA UKRAINE

Regulation Name / Authority: State Service of Ukraine on Medicines and Drug Control

SECONDARY LEVEL PACKAGING

SERIALISATION

DEADLINE: 2021 (NOT DEFINED)

Data carrier: GS1 bar code, possibly Data Matrix

Data elements: GTIN (AI 01), Serial Number (AI 21), Batch Number (AI 10), Expiration Date (AI 17)

Abbildung 3.1: Europa & Russland

AMERICA

AR
ARGENTINA

Regulation Name / Authority ANMAT drug traceability system / Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

SERIALISATION ▼

DEADLINE: AUG 30, 2015

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200, GS1 128, RFID tag

Data elements: GTIN (AI 01), Serial Number (AI 21)
Batch/Lot Number (AI 10) – optional
Expiration Date (AI 17) – optional

AGGREGATION ▼

Not mandatory

US
USA

Regulation Name / Authority Drug Quality and Security Act (HR 3204) – Title II: Drug Supply Chain Security Act (DSCSA) / US FDA

SERIALISATION ▼

DEADLINE: NOV 27, 2017
(NO FDA ENFORCEMENT UNTIL NOV 26, 2019)

Data carrier: Data Matrix ECC200

Data elements: GTIN (AI 01), Serial Number (AI 21), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10)

AGGREGATION ▼

DEADLINE: NOV 01, 2023 TBD

Data carrier: Data TBD

Data elements: TBD

BR
BRAZIL

Regulation Name / Authority SNCM "Sistema Nacional de Controle de Medicamentos" Law No. 11.903/2009 / ANVISA

SERIALISATION ▼

DEADLINE: AUG 01, 2018 (3 BATCHES)
APR 01, 2022 (ALL PRODUCTS)

Data carrier: Data Matrix ECC200

Data elements: GTIN (AI 01) or National Number (NHRN) (AI 713), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10), Serial Number (AI 21)

AGGREGATION ▼

DEADLINE: AUG 01, 2018 (3 BATCHES)
APR 01, 2022 (ALL PRODUCTS)

Data carrier: Possibly GS1 128

Data elements: Possibly SSCC (AI 00)

Abbildung 3.1: Amerika

MIDDLE EAST & AFRICA

BH
BAHRAIN

Regulation Name / Authority: System for Tracking and Tracing Medicine Provision and Supply Chain inside the Kingdom of Bahrain

TERTIARY LEVEL PACKAGING

SERIALISATION ▼

DEADLINE: DECEMBER 31, 2019

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200

Data elements: GTIN (AI 01), Serial Number (AI 21), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10)

AGGREGATION ▼

DEADLINE: SEPTEMBER 1, 2021

SECONDARY PACKAGING LEVEL

SERIALISATION ▼

DEADLINE: DECEMBER 31, 2019

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200

Data elements: GTIN (AI 01), Serial Number (AI 21), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10)

AGGREGATION ▼

DEADLINE: SEPTEMBER 1, 2021

EG
EGYPT

Regulation Name / Authority: Ministry of health 24/10/2019

SERIALISATION ▼

DEADLINE: DEC 31, 2018

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200

Data elements: GTIN (AI 01), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10)

AGGREGATION ▼

Not mandatory

IR
IRAN

Regulation Name / Authority: TTAC Executive guideline No. 660/11873 dated Sept. 7, 2014

SERIALISATION ▼

DEADLINE: JAN 01, 2015

Data carrier: GS1 Data Matrix

Data elements: GTIN (AI 01), UID, Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17)

AGGREGATION ▼

Not mandatory

LB
LEBANON

Regulation Name / Authority: Ministry of Public Health

BATCH CODING ▼

DEADLINE: DEC 31, 2019

Data carrier: GS1 2D DataMatrix

Data elements: GTIN (AI 01), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10),

Abbildung 3.1: Mittlerer Osten & Afrika Teil 1

MIDDLE EAST & AFRICA

JR JORDAN

Regulation Name / Authority: Guidelines of Identification and Bar coding of Medicinal Products for Human Use/JFDA

BATCH CODING ▾

DEADLINE: JUL 01, 2018

Data carrier: GS1 Data Matrix

Data elements: GTIN (AI 01), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10)

SERIALISATION ▾

DEADLINE: JAN 01, 2020

Data carrier: GS1 Data Matrix

Data elements: GTIN (AI 01), Serial Number (AI 21), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10)

AGGREGATION ▾

Not mandatory. Only batch coding

OM OMAN

Regulation Name / Authority: MH/DGMS/DSS/M/7043/Directorate General of Medicinal Supplies MoH Oman

TERTIARY LEVEL PACKAGING

BATCH CODING ▾

DEADLINE: DEC 31, 2017

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200 or GS1 128

Data elements: GTIN (AI 01), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10)

SECONDARY LEVEL PACKAGING

BATCH CODING ▾

DEADLINE: DEC 31, 2017

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200

Data elements: GTIN (AI 01), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10)

SERIALISATION ▾

DEADLINE: MAR 01, 2019

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200

Data elements: GTIN (AI 01), Serial Number (AI 21), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10)

QA QATAR

Regulation Name / Authority: Hamad Medical Corporation

TERTIARY LEVEL PACKAGING

BATCH CODING ▾

DEADLINE: JAN 01, 2018

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200 or GS1-128

Data elements: GTIN (AI 01), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10)

SECONDARY PACKAGING LEVEL

BATCH CODING ▾

DEADLINE: JAN 01, 2018

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200, Human readable interpretation

Data elements: GTIN (AI 01), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10)

Abbildung 3.1: Mittlerer Osten & Afrika Teil 2

MIDDLE EAST & AFRICA

SA
SAUDI ARABIA

Regulation Name / Authority
Guidance for the industry on Saudi Drug Code (SDC) and drug barcoding specifications / Saudi FDA

BATCH CODING
▼

DEADLINE:

Data carrier:

Data elements:

MAR 21, 2015

GS1 Data Matrix ECC200

GTIN (AI 01), Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17)

SERIALISATION
▼

DEADLINE:

Data carrier:

Data elements:

MAR 12, 2017

GS1 Data Matrix ECC200

GTIN (AI 01), Serial Number (AI 21), Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17)

AGGREGATION
▼

DEADLINE:

Data carrier:

Data elements:

MAR 31, 2020

GS1 128

SSCC (AI 00)

ZA
SOUTH AFRICA

Regulation Name / Authority
Republic of South Africa - Department of Health

TERTIARY LEVEL PACKAGING

BATCH CODING
▼

DEADLINE:

Data carrier:

Data elements:

DEC 30, 2018

1D Bar Code: GS1-128

GTIN (AI 01), Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17),

AGGREGATION
▼

DEADLINE:

Data carrier:

Data elements:

JUN 30, 2022

GS1 128 Linear Barcode or GS1 Data Matrix

GTIN (AI 01), Batch Number (AI 10), Expiration Date (AI 17), Serial Number (AI 21)

SECONDARY PACKAGING LEVEL

BATCH CODING
▼

DEADLINE:

Data carrier:

Data elements:

JUN 30, 2020

GS1 DataMatrix

GTIN (AI 01), Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17)

SERIALISATION
▼

DEADLINE:

Data carrier:

Data elements:

JUN 30, 2022

GS1 DataMatrix

GTIN (AI 01), Batch Number (AI 10), Expiration Date (AI 17), Serial Number (AI 21),

TN
TUNISIA

Regulation Name / Authority
Ministry of Health

BATCH CODING
▼

DEADLINE:

Data carrier:

Data elements:

JAN 01, 2019

GS1 2D DataMatrix

GTIN (AI 01), Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17),

SERIALISATION
▼

Serialisation is under discussion

Abbildung 3.1: Mittlerer Osten & Afrika Teil 3

MIDDLE EAST & AFRICA

AE UNITED ARAB EMIRATES

Regulation Name / Authority: Dubai Health Authority – DHA

BATCH CODING

DEADLINE: JAN 01, 2017

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200

Data elements: GTIN (AI 01), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10)

SERIALISATION

DEADLINE: JAN 01, 2020

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200

Data elements: GTIN (AI 01), Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17), Serial Number (AI 21)

TR TURKEY

Regulation Name / Authority: Republic of Turkey Ministry of Health Turkish Medicines and Medical Devices Agency

SERIALISATION

DEADLINE: JUN 01, 2010

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200

Data elements: GTIN (AI 01), Serial Number (AI 21), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10)

AGGREGATION

DEADLINE: JAN 01, 2012

Data carrier: GS1 128

Data elements: SSCC (AI 00)

ASIA & AUSTRALIA

AU AUSTRALIA

Regulation Name / Authority: Guidance on TGO 92 / Therapeutic Goods Administration (TGA)

BATCH CODING

DEADLINE: SEP 01, 2020

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200

Data elements: GTIN (AI 01), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10)

CN CHINA (HUMAN)

Regulation Name / Authority: CFDA Decree No.28 / "National e-coding system" / CFDA

SERIALISATION

DEADLINE: DEC 31, 2015 – ON HOLD SINCE FEB 20, 2016

Data carrier: Linear Code 128 C / 2D barcode / RFID tag

Data elements: NATIONAL product code (country number, drug category number, company ID, drug identification number and the check number (14 digits))

AGGREGATION

DEADLINE: DEC 31, 2015 – ON HOLD SINCE FEB 20, 2016

Data carrier: Linear Code 128 C / 2D barcode / RFID tag

Data elements: National product code (country number, drug category number, drug identification number and the check number (14 digits))

Abbildung 3.1: Mittlerer Osten & Afrika Teil 4, Asien & Australien Teil 1

ASIA & AUSTRALIA

CN
CHINA (VETERINARY)

Regulation Name / Authority
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China

SERIALISATION

DEADLINE: JUN 30, 2016

Data carrier: QR Code (UTF-8)

Data elements: Veterinary drug product tracing code (24-digit number randomly generated by the national veterinary drug product tracing system) containing tracing code, product name, product approval number or registration certificate number of import veterinary drugs, abbreviation of the manufacturing enterprise and contact telephone

AGGREGATION

Not mandatory

CN
CHINA (VACCINE)

Regulation Name / Authority
Article 10 The State implements a full electronic traceability system for vaccines by NPC

SERIALISATION

DEADLINE: DEC 01, 2019

Data carrier: Vaccine electronic traceability system

Data elements: The drug regulatory department of the State Council, in conjunction with the State Council's health and health authorities, will develop a unified vaccine traceability standards and norms, establish a national vaccine electronic traceability collaboration platform, integrated traceability information on vaccine production, circulation and vaccination to achieve traceability of vaccines.

AGGREGATION

Not mandatory

CN
CHINA (MEDICAL INSTRUMENTS)

Regulation Name / Authority
Rules for Unique Device Identification (UDI) System by NMPA, dated of 27 August 2019

SERIALISATION

DEADLINE: OCT 10, 2019

Data carrier: 1-D code, 2-D code or RF labels

Data elements: The unique device identification refers to a code consisting of numbers, letters or symbols attached to a medical device product or package for unique device identification.

AGGREGATION

Not mandatory

IN
INDONESIA

Regulation Name / Authority
National Agency of Drug and Food Control Regulation

SERIALISATION

DEADLINE: JANUARY 1, 2023

Data carrier: 2D Bar Code : GS1 DataMatrix

Data elements: GTIN - AI (01), Batch/Lot Number - AI (10), Expiration Date - AI (17), Serial Number - AI (21)

AGGREGATION

Not required

Abbildung 3.1: Asien & Australien Teil 1

ASIA & AUSTRALIA

IN
INDONESIA

Regulation Name / Authority
National Agency of Drug and Food Control Regulation

SERIALISATION

DEADLINE: JANUARY 1, 2023

Data carrier: 2D Bar Code : GS1 DataMatrix

Data elements: GTIN - AI (01), Batch/Lot Number - AI (10), Expiration Date - AI (17), Serial Number - AI (21)

AGGREGATION

Not required

IN
INDIA

Regulation Name / Authority
Pharmaceutical Export Promotion Council of India (Pharmexcl)

TERTIARY LEVEL PACKAGING

SERIALISATION

DEADLINE: OCT 01, 2011

Data carrier: GS1 128 or GS1 Data Matrix ECC200 (first code) / GS1 128 (second code)

Data elements: a) Shipping cases
First code: GTIN (AI 01), Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17), Serial Number (AI 21)
Second code: SSCC (AI 00)
b) Pallets:
SSCC (AI 00)

SECONDARY LEVEL PACKAGING

SERIALISATION

DEADLINE: OCT 01, 2013

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200, GS1 128 or GS1 DataBar

Data elements: GTIN (AI 01), Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17), Serial Number (AI 21)

AGGREGATION

DEADLINE: 1 JUL, 2019 HISTORIC DEVELOPMENT: OCT 01, 2015 CHANGED TO APR 01, 2016 FOR NON-SSI
APR 01, 2017 FOR SSI AND THEN IT HAS BEEN POSTPONED TO JULY 01, 2019 AND NOW IT HAS BEEN POSTPONED TO APR 01, 2019

Data carrier: GS1 128 x 2

Data elements: First code: GTIN (AI 01), Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17)
Second code: Serial number as SSCC (AI 00)

PRIMARY LEVEL PACKAGING

SERIALISATION

DEADLINE: APR 01, 2015 (on optional basis also for solely mono-cartons containing one primary pack); Remaining delayed until further notice)

Data carrier: EAN/UPC or GS1 Data Matrix ECC200 or GS1 128 or GS1 DataBar

Data elements: GTIN (AI 01), Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17) and Serial Number (AI 21)

JP
JAPAN

Regulation Name / Authority
Ministry for Health, Labour and Welfare (MHLW) - Japan

SERIALISATION

DEADLINE: JUL 01, 2015
APR 01, 2021 (OR APR 01, 2023 FOR THOSE WITH SPECIAL REASONS)

Data carrier: GS1 DataBar Limited Composite Symbol CC-A, GS1 DataBar Stacked Composite Symbol CC-A, GS1 DataBar Limited or GS1 DataBar Stacked

Data elements: Product Code (14-digit code consisting of the JAN - Japanese Article Number) (AI 01) = uniform commodity code [UCC]
Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10), Serial Number (AI 21)

AGGREGATION

DEADLINE: APR, 2021 OR APR 2023 IN SPECIAL CASES (WHEN A PRODUCT IS MANUFACTURED ONLY ONCE A YEAR)

Data carrier: GS1-128-Barcode

Data elements: Product Code (14-digit code consisting of the JAN - Japanese Article Number) (AI 01)
Expiration Date (AI 17), Quantity (AI 30), Batch/Lot Number (AI 10), Serial Number (AI 21)

Abbildung 3.1: Asien & Australien Teil 2

ASIA & AUSTRALIA

KR SOUTH KOREA

Regulation Name / Authority: Korean Pharmaceuticals Information Service/Ministry for Food and Drug Safety (MFDS - formerly Korean FDA)

BATCH CODING ▾

DEADLINE: JAN 01, 2010 (SOLELY KDC CODING),
JAN 01, 2012 (SPECIFIC PRODUCTS),
JAN 01, 2013 (ALL RX PRODUCTS)

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200 or GS1 128

Data elements: KDC (Korean Drug Code/NTIN) (AI 01),
Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10)

SERIALISATION ▾

DEADLINE: JAN 01, 2015 (SELECTED PRODUCTS),
JAN 01, 2016 (ALL PRODUCTS)

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200 or GS1 128 or RFID

Data elements: KDC (Korean Drug Code/NTIN) (AI 01), Serial
Number (AI 21), Batch/Lot Number (AI 10),
Expiration Date (AI 17)

AGGREGATION ▾

Not mandatory

KR NORTH KOREA

Regulation Name / Authority: Guideline of Usage and Control of Barcode and RFID for Pharmaceutical Product

SERIALISATION ▾

DEADLINE: JAN 01, 2015

Data carrier: GS1 DataMatrix

Data elements: NTIN (AI 01), Batch/Lot Number (AI 10), Expi-
ration Date (AI 17), Serial Number (AI 21),

MY MALAYSIA

Regulation Name / Authority: MoH Draft Rule

SERIALISATION ▾

DEADLINE: JAN 01, 2023

Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200

Data elements: GTIN (AI 01), Serial Number (AI 21), Expiration
Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10))

AGGREGATION ▾

DEADLINE: JAN 01, 2023

Data carrier: GS1 128

Data elements: SSCC (AI 00)

PH PHILIPPINES

Regulation Name / Authority: Guidelines on Implementing FDA Circular No. 2014-011

BATCH CODING ▾

DEADLINE: JUN 30, 2016 - ON HOLD

Data carrier: Linear code or Data Matrix (possibly GS1)

Data elements: GTIN (AI 01), Expiration Date (AI 17), Batch/
Lot Number (AI 10)

AGGREGATION ▾

TBD

Abbildung 3.1: Asien & Australien Teil 3

ASIA & AUSTRALIA

PK PAKISTAN

Regulation Name / Authority: Ministry of National Health Services, Regulations and Coordination

TERTIARY LEVEL PACKAGING

BATCH CODING ▾

DEADLINE: DEC 15, 2021
 Data carrier: 2D Bar Code: GS1 DataMatrix
 Data elements: GTIN (AI 01), Batch Number (AI 10), Expiration Date (AI 17), Serial Number (AI 21)

AGGREGATION ▾

DEADLINE: DEC 15, 2023
 Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200
 Data elements: GTIN (AI 01), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10), Product Identification Information (AI 240), Serial Number (AI 21)

SECONDARY LEVEL PACKAGING

BATCH CODING ▾

DEADLINE: DEC 15, 2021
 Data carrier: 2D Bar Code: GS1 DataMatrix
 Data elements: GTIN (AI 01), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10), Serial Number (AI 21)

SERIALISATION ▾

DEADLINE: DEC 15, 2025
 Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200
 Data elements: GTIN (AI 01), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10), Product Identification Information (AI 240), Serial Number (AI 21)

PRIMARY LEVEL PACKAGING

BATCH CODING ▾

DEADLINE: DEC 15, 2021
 Data carrier: 2D Bar Code: GS1 DataMatrix
 Data elements: GTIN (AI 01), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10), Serial Number (AI 21)

SERIALISATION ▾

DEADLINE: DEC 15, 2025
 Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200
 Data elements: GTIN (AI 01), Expiration Date (AI 17), Batch/Lot Number (AI 10), Product Identification Information (AI 240), Serial Number (AI 21)

TW TAIWAN

Regulation Name / Authority: Taiwan Food and Drug Administration (TFDA)

TERTIARY LEVEL PACKAGING

BATCH CODING ▾

DEADLINE: JAN 01, 2018
 Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200 or GS1 128
 Data elements: GTIN (AI 01), Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17)

SERIALISATION ▾

DEADLINE: JAN 01, 2019
 Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200 or GS1 128
 Data elements: GTIN (AI 01), Serial Number (AI 21), Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17)

AGGREGATION ▾

DEADLINE: JAN 01, 2020

SECONDARY LEVEL PACKAGING

BATCH CODING ▾

DEADLINE: JAN 01, 2018
 Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200
 Data elements: GTIN (AI 01), Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17)

SERIALISATION ▾

DEADLINE: JAN 01, 2019
 Data carrier: GS1 Data Matrix ECC200
 Data elements: GTIN (AI 01), Serial Number (AI 21), Batch/Lot Number (AI 10), Expiration Date (AI 17)

Abbildung 3.1: Asien & Australien Teil 4

WIPOTEC ▲ OCS

 WHAT SERIALISATION
STAKEHOLDERS NEED
TO TAKE INTO ACCOUNT

- ✓ Set serialisation as a top corporate priority
- ✓ Build cross departmental project team
- ✓ Prepare your IT infrastructure in particular Level 3 & national systems
- ✓ Avoid vendor lock-in by selecting an open & flexible serialisation solution

Presented by

 CONSULT WITH OUR EXPERTS!
WWW.SERIALIZATION-PHARMA.COM 

Disclaimer

©All Rights Reserved, WIPOTEC Group

Abbildung 3.1: Internationale Fälschungsrichtlinien zusammengetragen von der Wipotec GmbH.

Kapitel 4

Einschätzung der Situation in Österreich

Zur Einschätzung der Situation in Österreich wurde eine kleine Umfrage zum Thema Arzneimittelsicherheit im professionellen und persönlichen Umfeld des Autors durchgeführt. Bei den Personen, die den Fragebogen für Fachpersonal ausgefüllt haben, handelt es sich um Apotheker, Ärzte und Personal aus verschiedenen Bereichen der pharmazeutischen Industrie. Bei den Personen, die den Fragebogen für Laien ausgefüllt haben, handelt es sich um Freunde, Bekannte und Familienmitglieder des Autors, die keine professionellen Verbindungen zur Arzneimittelsicherheit haben.

Die Umfrage selbst wurde über die Plattform <https://www.soscisurvey.de/> erstellt und die Beteiligten wurden per Link eingeladen. Der auszufüllende Fragebogen enthielt die Fragen, die im nächsten Abschnitt aufgeführt sind. In der Laiengruppe wurden 30 Fragebögen und in der Gruppe Fachpersonal 15 Fragebögen ausgefüllt.

4.1 Fragebögen

4.1.1 Allgemeine Fragen

- Wie alt sind Sie?
- Wie viele Einwohner hat Ihr Hauptwohnsitz?

4.1.2 Fragebogen für Laien

1. Nehmen Sie regelmäßig Arzneimittel ein?
 - ja
 - gelegentlich
 - nein
2. Ist Ihnen bekannt, dass es Arzneimittelfälschungen gibt?
 - ja
 - nein
3. Ein nicht einwandfreies oder gefälschtes Arzneimittel liegt vor Ihnen. Wie glauben Sie erkennen zu können ob es Mängel hat oder gefälscht ist?
 - Ablaufdatum
 - Verpackung & Aussehen
 - Wirkung
 - Chargennummer
 - Nebenwirkungen
4. Wurde Ihnen in Österreich durch die offiziellen Stellen schon einmal ein Arzneimittel verkauft oder abgegeben, das offensichtlich nicht einwandfrei (z.B.: Ablaufdatum, Verpackung) war?
 - ja
 - nein
5. Glauben Sie, dass die Medikamente, die Sie verschrieben bekommen, Ihrer Gesundheit zuträglich sind und nach neuesten Sicherheitsstandards hergestellt werden?
 - ja
 - eher ja
 - eher nein
 - nein
6. Wussten Sie, dass die europäische Union eine Richtlinie zur Verhinderung von Arzneimittelfälschungen veröffentlicht hat?
 - ja
 - nein
7. Vertrauen Sie der Versorgung mit Arzneimitteln durch die öffentlichen Apotheken, Krankenhäuser und Ärzte?

- ja
- eher ja
- eher nein
- nein

8. Sind Sie prinzipiell zufrieden mit der Arzneimittelversorgung in Österreich?

- ja
- eher ja
- eher nein
- nein

4.1.3 Fragebogen für Fachpersonal

1. Hatten Sie schon einmal Kontakt mit einem minderwertigen oder gefälschten Arzneimittel?

- ja
- nein

2. Würden Sie sich zutrauen, ein minderwertiges oder gefälschtes Arzneimittel zu erkennen?

- ja
- eher ja
- eher nein
- nein

3. Wüssten Sie, wo Sie ein minderwertiges oder gefälschtes Arzneimittel melden könnten?

- ja
- nein

4. Glauben Sie, dass genug getan wird um, den Arzneimittelmarkt sicher & transparent zu machen?

- ja
- eher ja
- eher nein
- nein

5. Befürchten Sie, dass mehr Sicherheit zu einer Belastung durch Zusatzmaßnahmen führt?

- ja
- eher ja
- eher nein
- nein

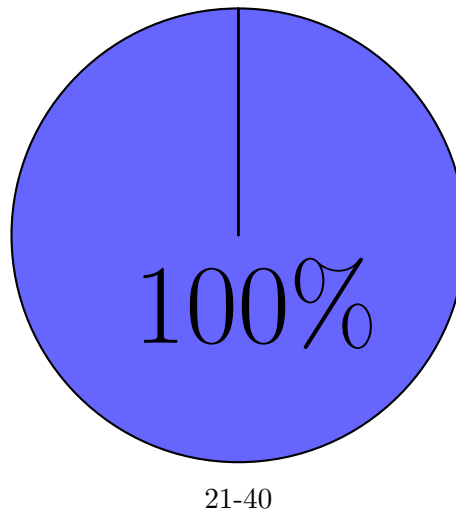
6. Glauben Sie, dass die Richtlinie zur Verhinderung von Arzneimittelfälschungen der europäischen Union eine sinnvolle Ergänzung der bestehenden Maßnahmen darstellt?
- ja
 - eher ja
 - eher nein
 - nein
7. Werden Sie von den offiziellen Stellen (Apothekerkammer, Ärztekammer, AGES, BASG) ausreichend über den Arzneimittelmarkt informiert?
- ja
 - eher ja
 - eher nein
 - nein
8. Glauben Sie, dass der internationale Preiskampf und das unterschiedliche Preisniveau innerhalb der europäischen Union das Eindringen von minderwertigen oder gefälschten Arzneimitteln in den legalen Kreislauf begünstigt?
- ja
 - eher ja
 - eher nein
 - nein

4.2 Auswertung

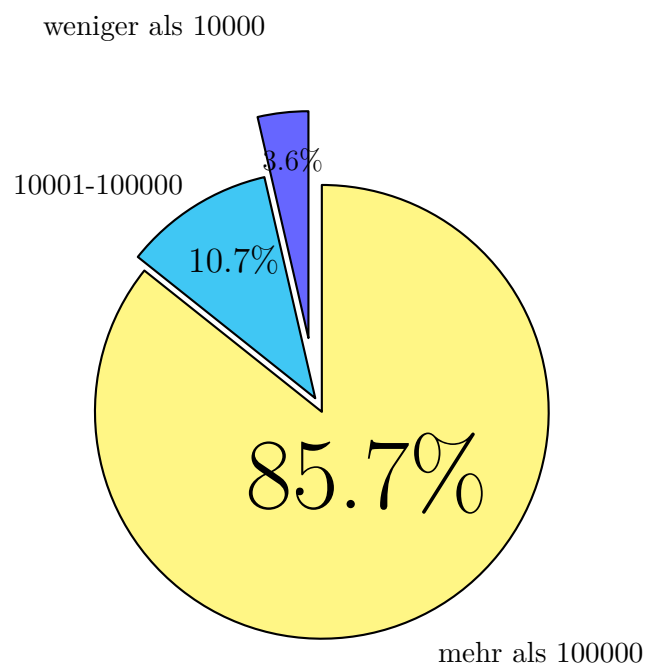
4.2.1 Laien

$n = 30$

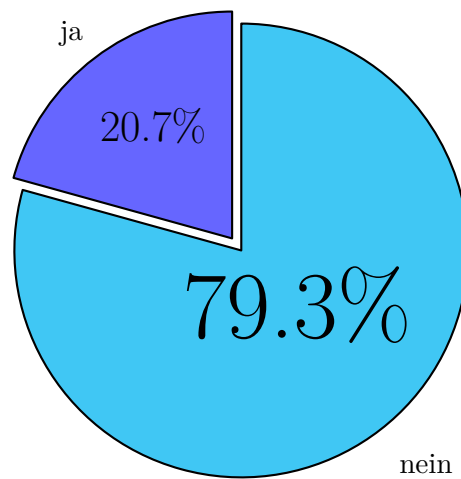
1. Wie alt sind Sie?



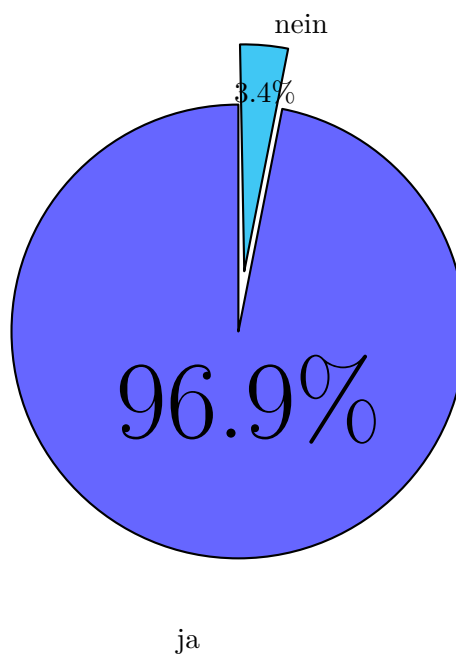
2. Wie viele Einwohner hat Ihr Hauptwohnsitz?



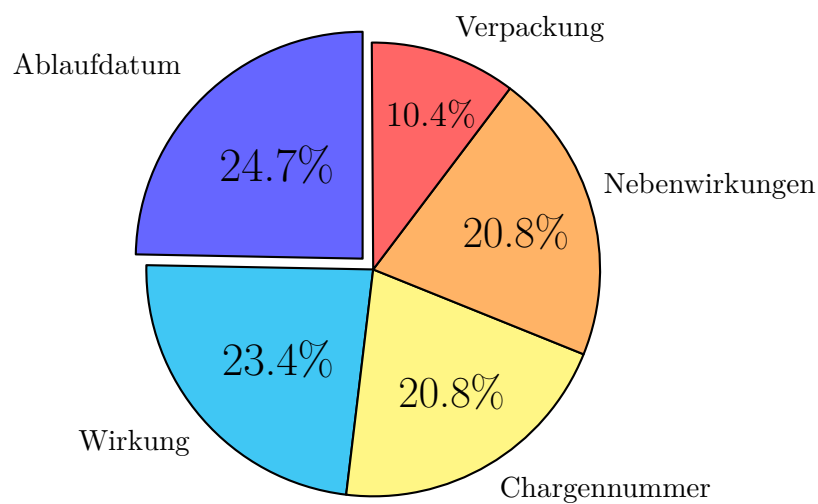
3. Nehmen Sie regelmäßig Arzneimittel ein?



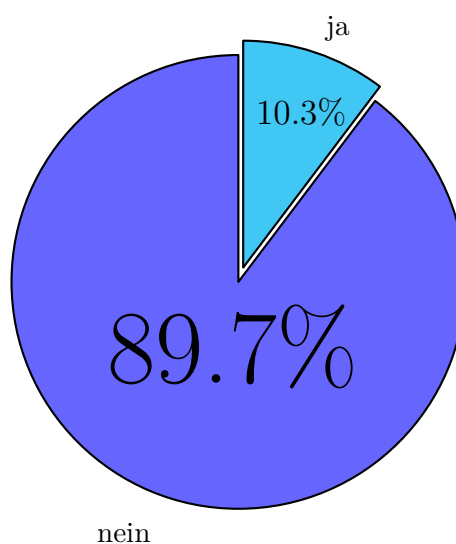
4. Ist Ihnen bekannt, dass es Arzneimittelfälschungen gibt?



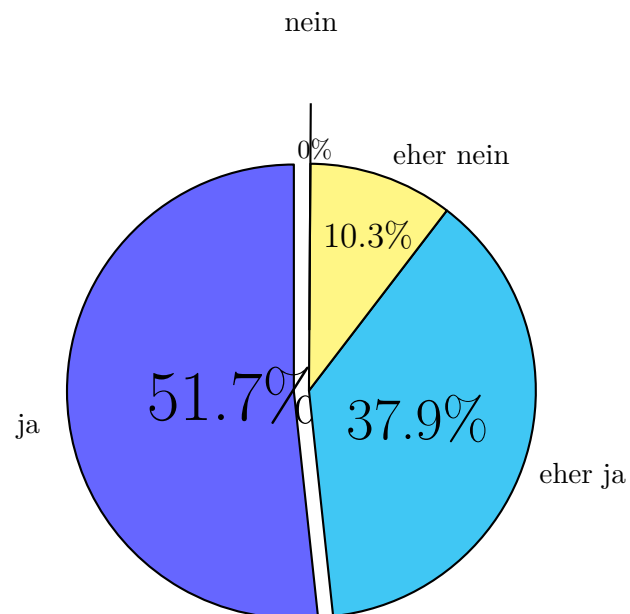
5. Ein nicht einwandfreies oder gefälschtes Arzneimittel liegt vor Ihnen. Wie glauben Sie erkennen zu können ob es Mängel hat oder gefälscht ist?



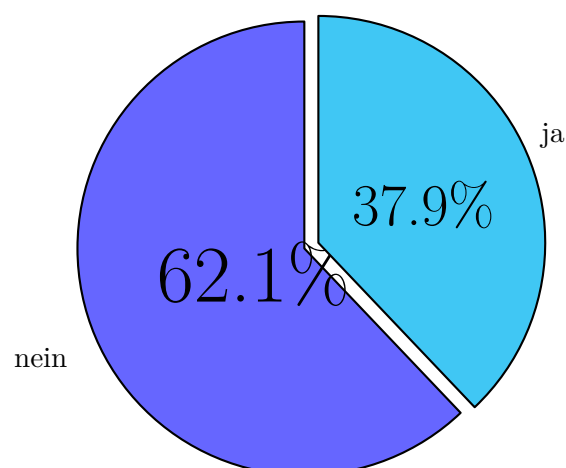
6. Wurde Ihnen in Österreich durch die offiziellen Stellen schon einmal ein Arzneimittel verkauft oder abgegeben, das offensichtlich nicht einwandfrei (z.B.: Ablaufdatum, Verpackung) war?



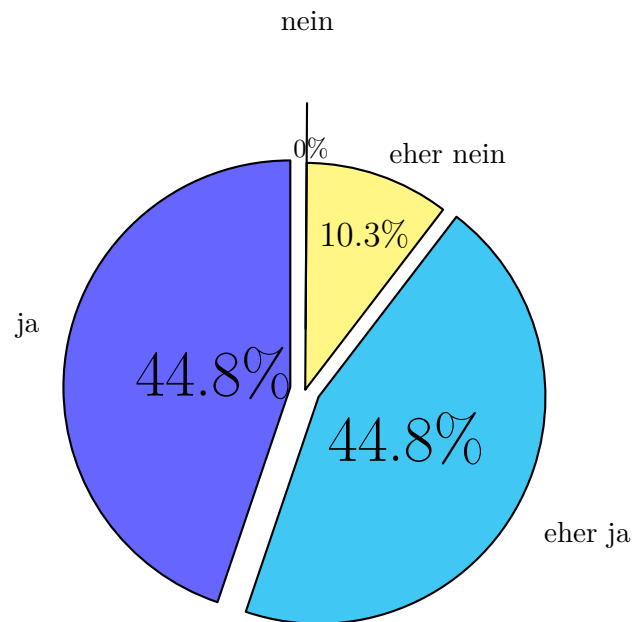
7. Glauben Sie, dass die Medikamente, die Sie verschrieben bekommen, Ihrer Gesundheit zuträglich sind und nach neuesten Sicherheitsstandards hergestellt werden?



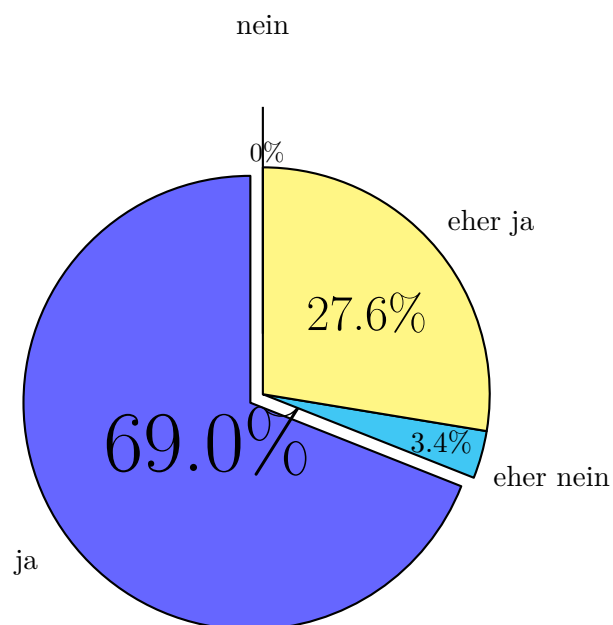
8. Wussten Sie, dass die europäische Union eine Richtlinie zur Verhinderung von Arzneimittelfälschungen veröffentlicht hat?



9. Vertrauen Sie der Versorgung mit Arzneimitteln durch die öffentlichen Apotheken, Krankenhäuser und Ärzte?



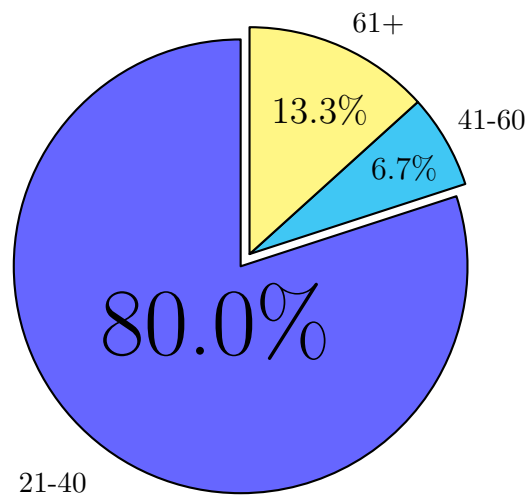
10. Sind Sie prinzipiell zufrieden mit der Arzneimittelversorgung in Österreich?



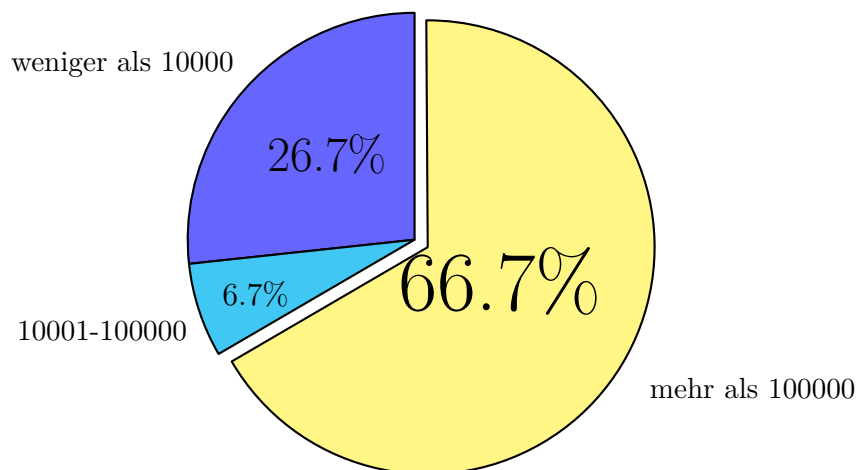
4.2.2 Fachpersonal

$n = 15$

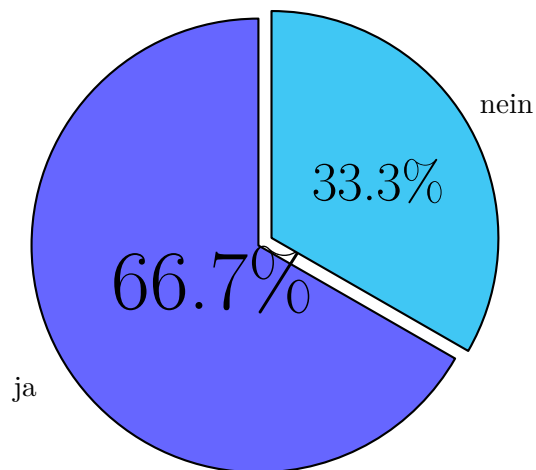
1. Wie alt sind Sie?



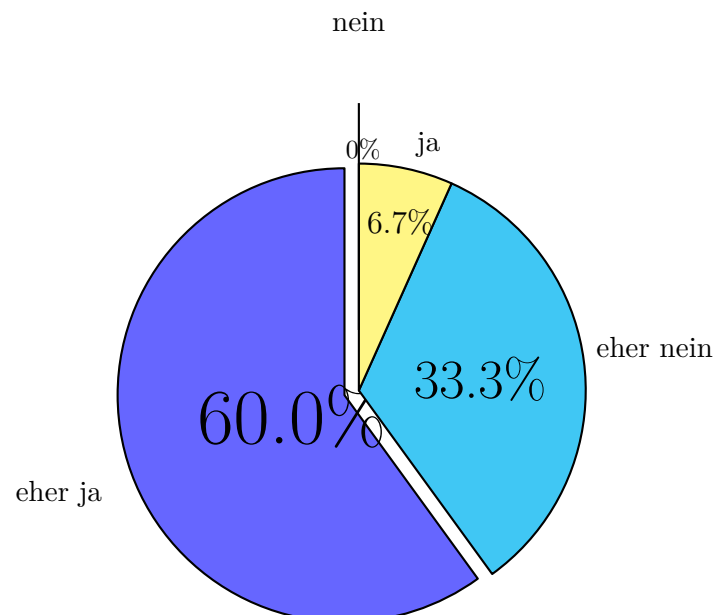
2. Wie viele Einwohner hat Ihr Hauptwohnsitz?



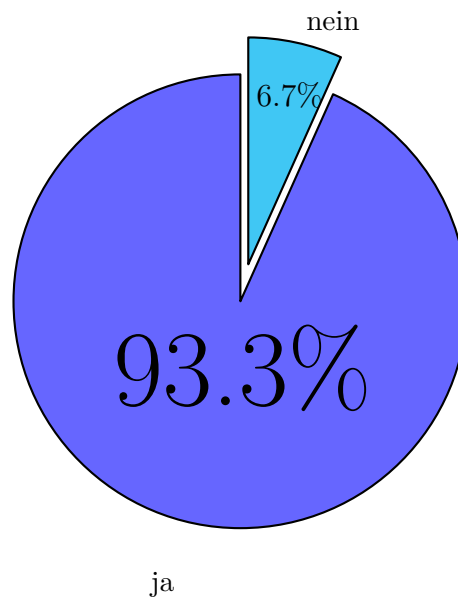
3. Hatten Sie schon einmal Kontakt mit einem minderwertigen oder gefälschten Arzneimittel?



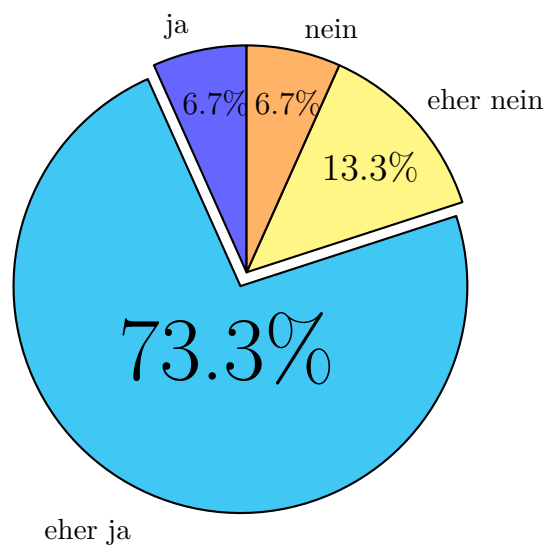
4. Würden Sie sich zutrauen, ein minderwertiges oder gefälschtes Arzneimittel zu erkennen?



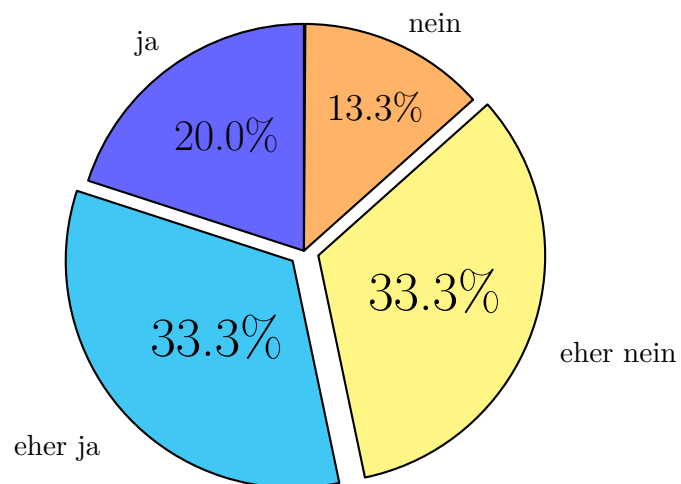
5. Wüssten Sie, wo Sie ein minderwertiges oder gefälschtes Arzneimittel melden könnten?



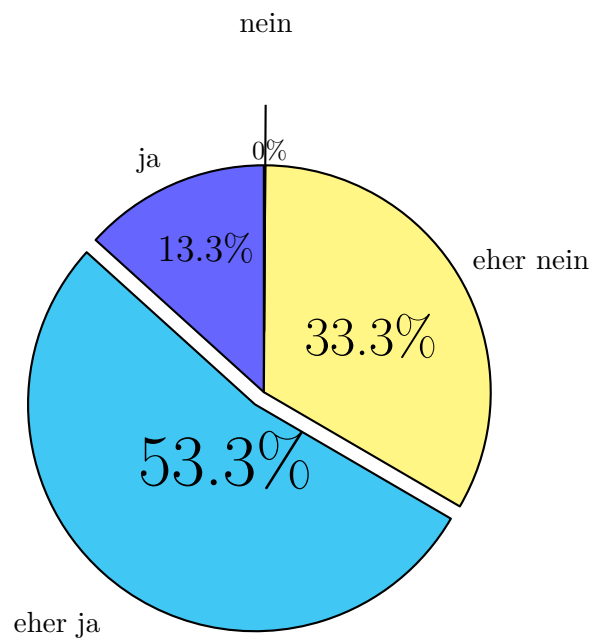
6. Glauben Sie, dass genug getan wird um, den Arzneimittelmarkt sicher & transparent zu machen?



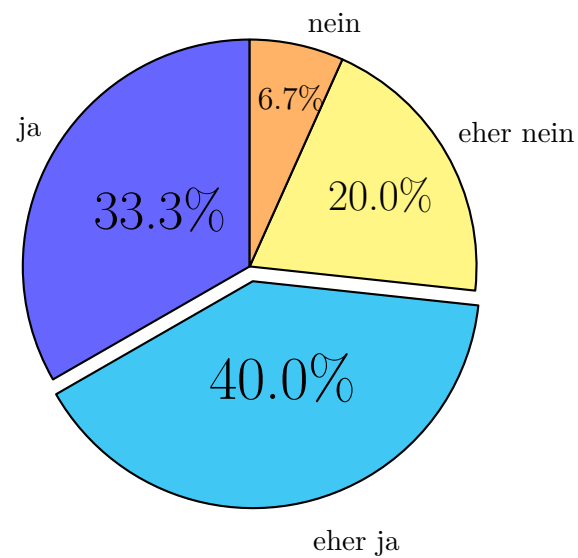
7. Befürchten Sie, dass mehr Sicherheit zu einer Belastung durch Zusatzmaßnahmen führt?



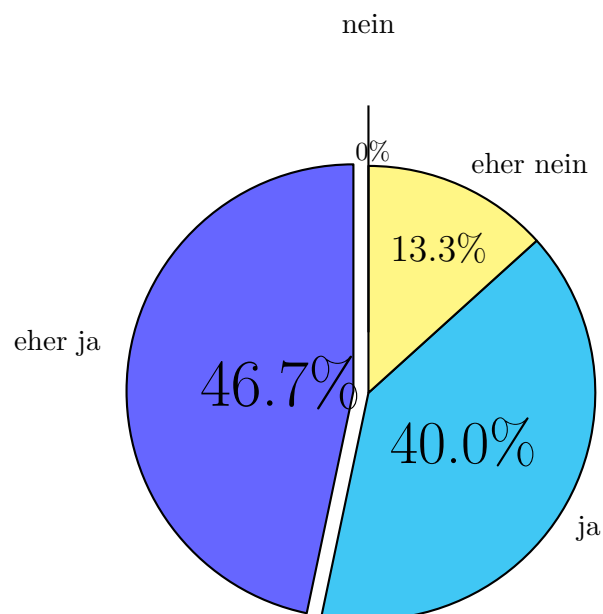
8. Glauben Sie, dass die Richtlinie zur Verhinderung von Arzneimittelfälschungen der europäischen Union eine sinnvolle Ergänzung der bestehenden Maßnahmen darstellt?



9. Werden Sie von den offiziellen Stellen (Apothekerkammer, Ärztekammer, AGES, BASG) ausreichend über den Arzneimittelmarkt informiert?



10. Glauben Sie, dass der internationale Preiskampf und das unterschiedliche Preisniveau innerhalb der europäischen Union das Eindringen von minderwertigen oder gefälschten Arzneimitteln in den legalen Kreislauf begünstigt?



Kapitel 5

Ergebnis

Dieser Überblick über die vorherrschende Situation am Arzneimittelmarkt, bezogen auf SF Arzneimittel zeigt, dass die Autoritäten stark daran arbeiten, die Kontrolle in einer sehr komplexen Umgebung zu behalten. Die neuen Gesetze sollen dazu führen, dass der Markt zumindest in den bereits stark reglementierten Bereichen der Welt sicher bleibt und darüber hinaus noch sicherer wird. Genaue Zahlen sind rar und die Schätzungen der Behörden und Stakeholder beziehen sich meist nicht auf die legale Lieferkette. Die legale Lieferkette wird in Österreich durch ein gut funktionierendes Rückrufsystem der AGES geschützt. Immer wieder kommt es dadurch zur Verhinderung des Eindringens von SF Arzneimitteln in die legale Lieferkette, so wie das Beispiel in Kapitel 2 zeigt. Mit den Hilfsmitteln, die die Fälschungsrichtlinie mit sich bringt, werden die Möglichkeiten eines Eindringens in die legale Lieferkette weiter gesenkt und der Aufwand einer Manipulation größer. Es zeigt sich ein positives Bild hinsichtlich der Sicherheit der legalen Lieferkette.

Im Bereich der Analytik verfügen die Behörden über eine reichhaltige Palette an Instrumenten, um Betrug zu verhindern. In Europa sind die Behörden in dieser Hinsicht gut aufgestellt und die erfolgreiche Arbeit der OMCL's & NRRA's zeigt sich in der Fülle an den von Ihnen erstellten Publikationen.

Weltweit zeigt sich ein starker Trend zur stärkeren Kontrolle und Regulierung des Arzneimittelmarkts, bei dem vor allem auf Serialisierung der Arzneimittelpackungen gesetzt wird. Solange die Systeme nicht kompromittiert sind, bleibt dies ein vielversprechender Ansatz. Letztendlich basiert aber auch dieser Ansatz auf Vertrauen. Alle Beteiligten müssen dabei ihre Pflicht erfüllen. Wenn das System selbst korrumpiert wird, ist dies ein Freibrief für das Einbringen von SF Arzneimittel in den Markt.

In Kapitel 4 findet sich eine Auflistung der Fragen und die Auswertung einer vom Autor durchgeführten Umfrage, die zum Ziel hatte, die Meinung von Privatpersonen und Fachpersonal zum Thema Arzneimittelsicherheit zu beleuchten. Die Umfrage zeigt gutes Vertrauen der Laiengruppe in die Arzneimittelversorgung und die Sicherheit von Arzneimitteln in Österreich. Die Laiengruppe ist sich aber nicht wirklich einig darüber, wie ein SF Arzneimittel zu erkennen wäre. In der Gruppe des Fachpersonals sind die Beteiligten im Allgemeinen gut informiert und scheinen geteilter Meinung über die Vor- und Nachteile stärkerer Kontrolle zu sein.

Letztendlich wird das AMVS längere Zeit in Betrieb sein müssen, um seinen Wert zu zeigen. Abgesehen vom Valsartan-Skandal gab es in der Apotheke, in der der Autor dieser Arbeit seit 2016 angestellt ist, keine weiteren Fälle von Unregelmäßigkeiten. Im Zuge des Skandals kam es zu einem massiven Rückruf von valsartanhaltigen Präparaten in allen öffentlichen Apotheken Österreichs, sodass auch bereits abgegebene Packungen von Kunden zurückgeholt werden mussten. Bereits vor der Einführung der Fälschungsrichtlinie in den Jahren 2016 bis 2019 war kein Fall einer Beanstandung der Qualität eines Arzneimittels in der Apotheke aufgetreten. Alle Unregelmäßigkeiten wurden bereits auf Ebene des Großhandels und der Hersteller bearbeitet. Hier ist der Apotheker der Letzte in der Kette und muss bis auf wenige Ausnahmen im Wareneingang auf die Qualität, die geliefert wird, vertrauen. Die stichprobenartigen Überprüfung des Sortiments kann nur offensichtliche Mängel aufdecken, die aber zum Glück extrem selten sind. Dieser Befund ist ein weiteres Indiz für die Sicherheit des Arzneimittelmarktes innerhalb der legalen Lieferkette in Österreich.

Abbildungsverzeichnis

2.1	Optische Hilfsmittel zur Verhinderung von Fälschungen.	5
2.2	Überblick der beteiligten Partner im AMVS	7
2.3	Optischer Vergleich zwischen Fälschung und Original.	8
2.4	Arzneimittelpackung laut Fälschungsrichtlinie	8
2.5	Arzneimittelpackung laut Fälschungsrichtlinie	9
2.6	Manipulationssicherung durch Zukleben.	10
2.7	Manipulationssicherung durch Perforation.	11
2.8	Manipulationssicherung durch Design.	12
2.9	CBex der Firma SnRI	13
2.10	Minilab des Global Pharma Health Funds	14
3.1	Gründe für die Serialisierung.	21
3.1	Verschiedene Arten von Codierungen.	22
3.1	Staaten der Welt, die eine Serialisierung planen oder umgesetzt haben. .	23
3.1	Europa & Russland	24
3.1	Amerika	25
3.1	Mittlerer Osten & Afrika Teil 1	26
3.1	Mittlerer Osten & Afrika Teil 2	27
3.1	Mittlerer Osten & Afrika Teil 3	28
3.1	Mittlerer Osten & Afrika Teil 4, Asien & Australien Teil 1	29
3.1	Asien & Australien Teil 1	30
3.1	Asien & Australien Teil 2	31
3.1	Asien & Australien Teil 3	32
3.1	Asien & Australien Teil 4	33
3.1	Internationale Fälschungsrichtlinien zusammengetragen von der Wipotec GmbH.	34

Quellenverzeichnis

Literatur

- [1] Tariq Almuzaini, Imti Choonara und Helen Sammons. „Substandard and counterfeit medicines: a systematic review of the literature“. *BMJ Open* 3.8 (2013). eprint: <https://bmjopen.bmj.com/content/3/8/e002923.full.pdf>. URL: <https://bmjopen.bmj.com/content/3/8/e002923> (siehe S. 2).
- [2] Domenico Giorgio. *Operation Volcano - The Herceptin Case*. Sep. 2015 (siehe S. 3).
- [3] McEwen I. u. a. „Determination of Oversulphated Chondroitin Sulphat and Dermatan Sulphate in unfractionated Heparin by $^1H - NMR$ “. *Pharmeuropa Bio* 2008.1 (2008), S. 31–39. URL: <https://pharmeuropa.edqm.eu/home> (siehe S. 3).
- [4] Latevi S. Lawson und Jason D. Rodriguez. „Raman Barcode for Counterfeit Drug Product Detection“. *Analytical Chemistry* 88.9 (2016). PMID: 27043140, S. 4706–4713. eprint: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b04636>. URL: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b04636> (siehe S. 10).
- [5] Tim K. Mackey u. a. „Counterfeit Drug Penetration into Global Legitimate Medicine Supply Chains: A Global Assessment“. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 92.Suppl 6 (2015), S. 59–67. URL: <http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.14-0389> (siehe S. 3).
- [6] Lukas Roth u. a. „Global landscape assessment of screening technologies for medicine quality assurance: stakeholder perceptions and practices from ten countries“. *Globalization and Health* 14.1 (Apr. 2018), S. 43. URL: <https://doi.org/10.1186/s12992-018-0360-y> (siehe S. 10).
- [7] Ozawa S u. a. „Prevalence and estimated economic burden of substandard and falsified medicines in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis“. *JAMA Network Open* 1.4 (2018), e181662–. eprint: /data/journals/jamanetworkopen/937417/ozawa_2018_oi_180102.pdf. URL: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.1662> (siehe S. 3).
- [8] Mackey TK. „Prevalence of substandard and falsified essential medicines: Still an incomplete picture“. *JAMA Network Open* 1.4 (2018). eprint: /data/journals/jamanetworkopen/937417/mackey_2018_ic_180043.pdf. URL: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.1685> (siehe S. 2).

- [9] Serena Vickers u. a. „Field detection devices for screening the quality of medicines: a systematic review“. *BMJ Global Health* 3.4 (2018). eprint: <https://gh.bmj.com/content/3/4/e000725.full.pdf>. URL: <https://gh.bmj.com/content/3/4/e000725> (siehe S. 11).
- [10] WHO. „Seventieth World Health Assembly, 22-31 May 2017“. *Appendix 3* A70.23 (2017), S. 33–36. URL: http://apps.who.int/gb/e/e_wha70.html (siehe S. 2).

Online-Quellen

- [11] *AMVS – Austrian Medicines Verification System GmbH*. März 2020. URL: <https://www.amvs-medicines.at/> (besucht am 08.03.2020) (siehe S. 8).
- [12] *Bundesrecht konsolidiert: Gesamte Rechtsvorschrift für Apothekenbetriebsordnung 2005*. Jan. 2005. URL: <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=20003947> (besucht am 09.03.2020) (siehe S. 12).
- [13] *Cialis-Fälschungen erkennen*. Jan. 2015. URL: <https://www.lilly-pharma.de/de/unternehmen/achtung-gefaelschte-arzneimittel/cialis-faelschungen-erkennen.aspx> (besucht am 08.03.2020) (siehe S. 5).
- [14] *Das GPHF-Minilab® - Schutz vor gefälschten Arzneimitteln*. Jan. 2020. URL: <https://www.gphf.org/minilab/> (besucht am 09.03.2020) (siehe S. 12).
- [15] *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*. Okt. 2015. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX%3A32016R0161> (besucht am 05.01.2019) (siehe S. 3, 4, 8, 16).
- [16] *Entwarnung Noscapin-Hustensäfte*. Feb. 2020. URL: <https://www.ages.at/produktwarnungen/produktwarnung/in-der-apotheke-zubereitete-noscapin-hustensaefte/> (besucht am 09.03.2020) (siehe S. 12).
- [17] *Gefälschte Medikamente erkennen*. Dez. 2018. URL: <https://www.bayer.de/de/gefaelschte-medikamente-erkennen.aspx> (besucht am 08.03.2020) (siehe S. 5).
- [18] *General European OMCL Network (GEON)*. März 2020. URL: <https://www.edqm.eu/en/general-european-omcl-network-geon> (besucht am 09.03.2020) (siehe S. 13).
- [19] *Gesammelte Berichte des BASG zu Valsartan*. Apr. 2020. URL: https://www.basg.gv.at/suche?tx_solr%5Bpage%5D=0&tx_solr%5Bq%5D=Valsartan (besucht am 05.04.2020) (siehe S. 13).
- [20] *Ingenito, Samantha, "Raman Spectroscopy Capabilities of the CBex Handheld Raman Instrument"*. Jan. 2017. URL: https://scholarsarchive.library.albany.edu/honorscollege_chem/1 (besucht am 08.03.2020) (siehe S. 10).
- [21] *Neues digitales Sicherheitssystem für Arzneimittel als wichtigste Maßnahme*. Aug. 2019. URL: <https://www.pharmig.at/mediathek/pressecorner/pressegespraeche-oesterreich-setzt-eu-faelschungsrichtlinie-um/> (besucht am 08.03.2020) (siehe S. 8).

- [22] *NIR- und Raman-Spektrometer leisten schnelle Hilfe.* März 2020. URL: <https://www.analyticon.eu/de/arzneimittelpruefungcounterfeiting.html> (besucht am 08.03.2020) (siehe S. 10).
- [23] *Overcoming Optical Focus Issues in Portable Raman Systems for Analysis of Pharmaceutical Drug Formulations.* März 2020. URL: <http://www.wysri.com/wp-content/uploads/2014/12/ORS-Pharma-White-Paper.pdf> (besucht am 28.03.2020) (siehe S. 10).
- [24] *Overcoming Optical Focus Issues in Portable Raman Systems for Analysis of Pharmaceutical Drug Formulations.* Apr. 2020. URL: <https://www.wipotec-ocs.com/de/serialisierung-pharma/faelschungsrichtlinien/> (besucht am 01.04.2020) (siehe S. 20).
- [25] *Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel.* Juni 2011. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/ALL/?uri=CELEX%3A32001L0082> (besucht am 05.01.2019) (siehe S. 15).
- [26] *Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel.* Nov. 2001. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/de/ALL/?uri=CELEX%3A32001L0083> (besucht am 05.01.2019) (siehe S. 3, 15, 16).
- [27] *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.* Juni 2011. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/de/ALL/?uri=CELEX%3A32011L0062> (besucht am 05.01.2019) (siehe S. 3, 4, 7, 8, 15).
- [28] *Rückruf von Jakavi 15 mg Tabletten aufgrund von Fälschungsverdacht.* Okt. 2018. URL: <https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/rueckruf-von-jakavi-15-mg-tabletten-aufgrund-von-faelschungsverdacht-1> (besucht am 08.03.2020) (siehe S. 4).
- [29] *The EDQMs response to nitrosamine contamination.* März 2020. URL: <https://www.edqm.eu/en/edqms-response-nitrosamine-contamination> (besucht am 09.03.2020) (siehe S. 13).
- [30] *The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH).* März 2020. URL: <https://www.ich.org/> (besucht am 08.03.2020) (siehe S. 2).
- [31] *WHO Global Surveillance and Monitoring System for substandard and falsified medical products.* Nov. 2017. URL: <https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/gsms-report-sf/en/> (besucht am 05.01.2019) (siehe S. 2).
- [32] *Wikipedia Artikel zu instrumentelle Analytik.* März 2020. URL: https://de.wikipedia.org/wiki/Instrumentelle_Analytik (besucht am 28.03.2020) (siehe S. 9).
- [33] *Wikipedia Artikel zum Valsartan-Skandal.* März 2020. URL: <https://de.wikipedia.org/wiki/Valsartan-Skandal> (besucht am 28.03.2020) (siehe S. 13).

Anhang A

Daten der Umfrage

Tabelle A.1: Erklärung der in der Datentabelle genutzten Variablen.

"VAR"	LABEL	TYPE	INPUT
CASE	Interview-Nummer (fortlaufend)	METRIC	SYSTEM
SERIAL	Seriennummer (sofern verwendet)	TEXT	SYSTEM
REF	Referenz (sofern im Link angegeben)	TEXT	SYSTEM
QUESTNNR	Fragebogen, der im Interview verwendet wurde	TEXT	SYSTEM
MODE	Interview-Modus	TEXT	SYSTEM
STARTED	Zeitpunkt zu dem das Interview begonnen hat (Europe/Berlin)	TIME	SYSTEM
SC01	Consent	SELECTION	SELECTION
L001	L1	NOMINAL	SELECTION
L002	L2	NOMINAL	SELECTION
L003	L3: Ausweichoption (negativ) oder Anzahl ausgewählter Optionen	NOMINAL	SELECTION
L003_01	L3: Ablaufdatum	METRIC	SYSTEM
L003_02	L3: Verpackung & Aussehen	DICHOTOMOUS	CHECKBOX
L003_03	L3: Wirkung	DICHOTOMOUS	CHECKBOX
L003_04	L3: Chargennummer	DICHOTOMOUS	CHECKBOX
L003_05	L3: Nebenwirkungen	DICHOTOMOUS	CHECKBOX
L004	L4	NOMINAL	SELECTION
L005	L5	NOMINAL	SELECTION
L006	L6	NOMINAL	SELECTION
L007	L7	NOMINAL	SELECTION
L008	L8	NOMINAL	SELECTION
F001	F1	NOMINAL	SELECTION
F002	F2	NOMINAL	SELECTION
F003	F3	NOMINAL	SELECTION
F004	F4	NOMINAL	SELECTION
F005	F5	NOMINAL	SELECTION
F006	F6	NOMINAL	SELECTION
F007	F7	NOMINAL	SELECTION
F008	F8	NOMINAL	SELECTION
A001	A1	NOMINAL	SELECTION
A002	A2	NOMINAL	SELECTION
TIME001	Verweildauer Seite 1	METRIC	SYSTEM
TIME002	Verweildauer Seite 2	METRIC	SYSTEM
TIME003	Verweildauer Seite 3	METRIC	SYSTEM
TIME004	Verweildauer Seite 4	METRIC	SYSTEM
TIME005	Verweildauer Seite 5	METRIC	SYSTEM
TIME006	Verweildauer Seite 6	METRIC	SYSTEM
TIME007	Verweildauer Seite 7	METRIC	SYSTEM
TIME008	Verweildauer Seite 8	METRIC	SYSTEM
TIME009	Verweildauer Seite 9	METRIC	SYSTEM
TIME010	Verweildauer Seite 10	METRIC	SYSTEM
TIME011	Verweildauer Seite 11	METRIC	SYSTEM
TIME_SUM	Verweildauer gesamt (ohne Ausreißer)	METRIC	SYSTEM
MAILSENT	Versandzeitpunkt der Einladungsmail (nur für nicht-anonyme Adressaten)	TIME	SYSTEM
LASTDATA	Zeitpunkt als der Datensatz das letzte mal geändert wurde	TIME	SYSTEM
FINISHED	Wurde die Befragung abgeschlossen (letzte Seite erreicht)?	TIME	SYSTEM
Q_VIEWER	Hat der Teilnehmer den Fragebogen nur angesehen, ohne die Pflichtfragen zu beantworten?	BOOL	SYSTEM
LASTPAGE	Seite, die der Teilnehmer zuletzt bearbeitet hat	BOOL	SYSTEM
MAXPAGE	Letzte Seite, die im Fragebogen bearbeitet wurde	METRIC	SYSTEM
MISSING	Anteil fehlender Antworten in Prozent	METRIC	SYSTEM
MISSREL	Anteil fehlender Antworten (gewichtet nach Relevanz)	METRIC	SYSTEM
TIME_RSI	Maluspunkte für schnelles Ausfüllen	METRIC	SYSTEM
DEG_TIME	Maluspunkte für schnelles Ausfüllen	METRIC	SYSTEM

Tabelle A.2: Variablen der Fragen.

"VAR"	QUESTION
SC01	Die Richtlinien guter ethischer Forschung sehen vor, dass sich die Teilnehmer/innen an empirischen Studien explizit und nachvollziehbar mit der Teilnahme einverstanden erklären.
L001	Nehmen Sie regelmäßig Arzneimittel ein?
L002	Ist Ihnen bekannt, dass es Arzneimittelfälschungen gibt?
L003	Ein nicht einwandfreies oder gefälschtes Arzneimittel liegt vor Ihnen, wie glauben Sie erkennen zu können ob es Mängel hat oder gefälscht ist?
L004	Wurde Ihnen in Österreich durch die offiziellen Stellen schon einmal ein Arzneimittel verkauft oder abgegeben, das offensichtlich nicht einwandfrei (z.B.: Ablaufdatum, Verpackung) war?
L005	Glauben Sie, dass die Medikamente, die Sie verschrieben bekommen, Ihrer Gesundheit zuträglich sind und nach neuesten Sicherheitsstandards hergestellt werden?
L006	Wussten Sie, dass die europäische Union eine Richtlinie zur Verhinderung von Arzneimittelfälschungen veröffentlicht hat?
L007	Vertrauen Sie der Versorgung mit Arzneimitteln durch die öffentlichen Apotheken, Krankenhäuser und Ärzte?
L008	Sind Sie prinzipiell zufrieden mit der Arzneimittelversorgung in Österreich?
F001	Hatten Sie schon einmal Kontakt mit einem minderwertigen oder gefälschten Arzneimittel?
F002	Würden Sie sich zutrauen ein minderwertiges oder gefälschtes Arzneimittel zu erkennen?
F003	Wüssten Sie, wo Sie ein minderwertiges oder gefälschtes Arzneimittel melden könnten?
F004	Glauben Sie, dass genug getan wird, um den Arzneimittelmarkt sicher & transparent zu machen?
F005	Befürchten Sie, dass mehr Sicherheit zu einer Belastung durch Zusatzmaßnahmen führt?

Tabelle A.2: Variablen der Fragen.

"VAR"	QUESTION
F006	Glauben Sie, dass die Richtlinie zur Verhinderung von Arzneimittelfälschungen der europäischen Union eine sinnvolle Ergänzung der bestehenden Maßnahmen darstellt?
F007	Werden Sie von den offiziellen Stellen (Apothekerkammer, Ärztekammer, AGES, BASG) ausreichend über den Arzneimittelmarkt informiert?
F008	Glauben Sie, dass der internationale Preiskampf und das unterschiedliche Preisniveau innerhalb der europäischen Union das Eindringen von minderwertigen oder gefälschten Arzneimitteln in den legalen Kreislauf begünstigt?
A001	Wie alt sind Sie?
A002	Wie viele Einwohner hat Ihr Hauptwohnsitz?

Tabelle A.3: Bedeutung der Zahlen in der Folgenden Datentabelle.

"VAR"	RESPONSE	MEANING
SC01	1	Nein (nicht an der Studie teilnehmen)
SC01	2	Ja
SC01	-9	nicht beantwortet
L001	1	ja
L001	3	nein
L001	-9	nicht beantwortet
L002	1	ja
L002	2	nein
L002	-9	nicht beantwortet
L003_01	1	nicht gewählt
L003_01	2	ausgewählt
L003_02	1	nicht gewählt
L003_02	2	ausgewählt
L003_03	1	nicht gewählt
L003_03	2	ausgewählt
L003_04	1	nicht gewählt
L003_04	2	ausgewählt
L003_05	1	nicht gewählt
L003_05	2	ausgewählt
L004	1	ja
L004	2	nein
L004	-9	nicht beantwortet
L005	1	ja
L005	2	eher ja
L005	3	eher nein
L005	4	nein
L005	-9	nicht beantwortet
L006	1	ja
L006	2	nein
L006	-9	nicht beantwortet
L007	1	ja
L007	2	eher ja
L007	3	eher nein
L007	4	nein
L007	-9	nicht beantwortet
L008	1	ja
L008	2	eher ja
L008	3	eher nein
L008	4	nein
L008	-9	nicht beantwortet
F001	1	ja

Tabelle A.3: Bedeutung der Zahlen in der Folgenden Datentabelle.

"VAR"	RESPONSE	MEANING
F001	2	nein
F001	-9	nicht beantwortet
F002	1	ja
F002	2	eher ja
F002	3	eher nein
F002	4	nein
F002	-9	nicht beantwortet
F003	1	ja
F003	2	nein
F003	-9	nicht beantwortet
F004	1	ja
F004	2	eher ja
F004	3	eher nein
F004	4	nein
F004	-9	nicht beantwortet
F005	1	ja
F005	2	eher ja
F005	3	eher nein
F005	4	nein
F005	-9	nicht beantwortet
F006	1	ja
F006	2	eher ja
F006	3	eher nein
F006	4	nein
F006	-9	nicht beantwortet
F007	1	ja
F007	2	eher ja
F007	3	eher nein
F007	4	nein
F007	-9	nicht beantwortet
F008	1	ja
F008	2	eher ja
F008	3	eher nein
F008	4	nein
F008	-9	nicht beantwortet
A001	1	20 oder jünger
A001	2	21-40
A001	3	41-60
A001	4	61+
A001	-9	nicht beantwortet
A002	1	weniger als 10000
A002	2	10001-100000

Tabelle A.3: Bedeutung der Zahlen in der Folgenden Datentabelle.

"VAR"	RESPONSE	MEANING
A002	3	mehr als 100000
A002	-9	nicht beantwortet
FINISHED	0	abgebrochen
FINISHED	1	ausgefüllt
Q_VIEWER	0	Teilnehmer
Q_VIEWER	1	Durchklicker

Tabelle A.4: Daten die zur Auswertung benutzt wurden.

CASE	QUESTNNR	MODE	STARTED	SC01	L001	L002	L003
Interview-#	Fragebogen	Modus	Zeitpunkt (Europe/Berlin)	Consent	L1	L2	L3: Ausweichoption (negativ) oder Anzahl Optionen
38	Fach	interview	2020-03-08 13:28:24	2			
43	Fach	interview	2020-03-08 13:34:53	2			
45	Laien	interview	2020-03-08 13:36:11	2	3	1	1
52	Fach	interview	2020-03-08 13:39:39	2			
55	Fach	interview	2020-03-08 13:52:40	2			
56	Laien	interview	2020-03-08 17:59:30	2	3	1	1
57	Fach	interview	2020-03-08 19:20:13	2			
59	Fach	interview	2020-03-08 21:49:30	2			
60	Laien	interview	2020-03-09 11:21:25	2	3	1	3
61	Fach	interview	2020-03-09 11:23:26	2			
63	Fach	interview	2020-03-09 13:21:42	2			
64	Fach	interview	2020-03-09 13:23:43	2			
65	Fach	interview	2020-03-09 18:43:50	2			
66	Fach	interview	2020-03-09 18:56:09	2			
67	Laien	interview	2020-03-10 15:50:02	2	3	2	1
68	Fach	interview	2020-03-10 20:03:28	2			
69	Fach	interview	2020-03-12 10:35:19	2			
70	Fach	interview	2020-03-12 10:52:23	2			
71	Fach	interview	2020-03-14 20:18:17	2			
72	Laien	interview	2020-03-28 09:59:31	2	3	1	3
73	Laien	interview	2020-03-28 10:04:16	2	1	1	1
76	Laien	interview	2020-03-28 10:04:29	2	1	1	4
77	Laien	interview	2020-03-28 10:05:04	2	3	1	4
82	Laien	interview	2020-03-28 10:12:06	2	3	1	2
83	Laien	interview	2020-03-28 10:13:14	2	3	1	1
86	Laien	interview	2020-03-28 10:25:55	2	3	1	2
87	Laien	interview	2020-03-28 10:26:14	2	3	1	2
89	Laien	interview	2020-03-28 10:38:22	2	3	1	2
93	Laien	interview	2020-03-28 10:51:42	2	3	1	3
96	Laien	interview	2020-03-28 10:56:10	2	3	1	2
97	Laien	interview	2020-03-28 10:57:42	2	1	1	2
99	Laien	interview	2020-03-28 11:05:00	2	1	1	5
101	Laien	interview	2020-03-28 11:05:51	2	3	1	2
102	Laien	interview	2020-03-28 11:08:21	2	3	1	2
103	Laien	interview	2020-03-28 11:10:41	2	3	1	1
104	Laien	interview	2020-03-28 11:24:26	2	3	1	2
106	Laien	interview	2020-03-28 12:05:39	2	3	1	1
111	Laien	interview	2020-03-28 12:54:00	2	3	1	3
115	Laien	interview	2020-03-28 16:26:26	2	3	1	2
123	Laien	interview	2020-03-29 14:09:58	2	1	1	4
124	Laien	interview	2020-03-29 23:30:45	2	1	1	1
127	Laien	interview	2020-03-30 21:56:31	2	3	1	2
137	Laien	interview	2020-03-31 13:53:06	2	3	1	2
138	Laien	interview	2020-03-31 14:25:51	2	3	1	2

Tabelle A.5: Daten die zur Auswertung benutzt wurden.

"CASE"	QUESTNNR	MODE	STARTED	L003_01	L003_02	L003_03	L003_04	L003_05
Interview-#	Fragebogen	Modus	Zeitpunkt (Europe/Berlin)	L3: Ablaufdatum	L3: Verpackung & Aussehen	L3: Wirkung	L3: Chargen#	L3: Nebenwirkungen
38	Fach	interview	2020-03-08 13:28:24					
43	Fach	interview	2020-03-08 13:34:53					
45	Laten	interview	2020-03-08 13:36:11	1	2	1	1	1
52	Fach	interview	2020-03-08 13:39:39					
55	Fach	interview	2020-03-08 13:52:40					
56	Laten	interview	2020-03-08 17:59:30	1	2	1	1	1
57	Fach	interview	2020-03-08 19:20:13					
59	Fach	interview	2020-03-08 21:49:30					
60	Laten	interview	2020-03-09 11:21:25	2	1	2	1	2
61	Fach	interview	2020-03-09 11:23:26					
63	Fach	interview	2020-03-09 13:21:42					
64	Fach	interview	2020-03-09 13:23:43					
65	Fach	interview	2020-03-09 18:43:50					
66	Fach	interview	2020-03-09 18:56:09					
67	Laten	interview	2020-03-10 15:50:02	1	1	1	2	1
68	Fach	interview	2020-03-10 20:03:28					
69	Fach	interview	2020-03-12 10:35:19					
70	Fach	interview	2020-03-13 10:52:23					
71	Fach	interview	2020-03-14 20:18:17					
72	Laten	interview	2020-03-28 09:59:31	2	2	1	2	1
73	Laten	interview	2020-03-28 10:04:16	1	1	1	2	1
76	Laten	interview	2020-03-28 10:04:29	2	2	1	2	2
77	Laten	interview	2020-03-28 10:05:04	1	2	2	2	2
82	Laten	interview	2020-03-28 10:12:06	1	2	1	2	1
83	Laten	interview	2020-03-28 10:13:14	1	2	1	1	1
86	Laten	interview	2020-03-28 10:25:55	2	2	1	1	1
87	Laten	interview	2020-03-28 10:26:14	2	2	1	1	1
89	Laten	interview	2020-03-28 10:38:22	1	2	2	1	1
93	Laten	interview	2020-03-28 10:51:42	2	2	1	2	1
96	Laten	interview	2020-03-28 10:56:10	1	2	1	2	1
97	Laten	interview	2020-03-28 10:57:42	1	1	2	1	2
99	Laten	interview	2020-03-28 11:05:00	2	2	2	2	2
101	Laten	interview	2020-03-28 11:05:51	2	2	1	1	2
102	Laten	interview	2020-03-28 11:08:21	1	2	1	2	1
103	Laten	interview	2020-03-28 11:10:41	1	2	1	1	1
104	Laten	interview	2020-03-28 11:24:26	1	1	2	1	2
106	Laten	interview	2020-03-28 12:05:39	1	2	1	1	1
111	Laten	interview	2020-03-28 12:54:00	1	2	2	1	2
115	Laten	interview	2020-03-28 16:26:26	1	2	2	2	2
123	Laten	interview	2020-03-29 14:09:58	1	2	2	2	2
124	Laten	interview	2020-03-29 23:30:45	2	2	2	1	2
127	Laten	interview	2020-03-30 21:56:31	2	2	1	1	1
137	Laten	interview	2020-03-31 13:53:06	1	1	2	1	2
138	Laten	interview	2020-03-31 14:25:51	1	1	2	1	2

Tabelle A.7: Daten die zur Auswertung benutzt wurden.

'CASE'	QUESTNNR	MODE	STARTED	TIME001	TIME002	TIME003	TIME004	TIME005	TIME006	TIME007	TIME008	TIME009
Interview-#	Fragebogen	Modus	Zeitpunkt (Europe/Berlin)	Dauer Seite 1	Dauer Seite 2	Dauer Seite 3	Dauer Seite 4	Dauer Seite 5	Dauer Seite 6	Dauer Seite 7	Dauer Seite 8	Dauer Seite 9
38	Fach	interview	2020-03-08 13:28:24	3	3	3	7	4	4	4	4	6
43	Fach	interview	2020-03-08 13:34:53	10	5	12	13	5	5	8	9	21
45	Laien	interview	2020-03-08 13:36:11	12	5	7	3	5	18	7	9	7
52	Fach	interview	2020-03-08 13:39:39	10	6	14	15	12	4	21	8	6
55	Fach	interview	2020-03-08 13:52:40	9	3	42	14	8	7	7	8	9
56	Laien	interview	2020-03-08 17:59:30	13	3	7	2	3	9	7	13	4
57	Fach	interview	2020-03-08 19:20:13	4	6	11	5	12	4	6	12	6
59	Fach	interview	2020-03-08 21:49:30	21	6	6	7	5	4	5	40	13
60	Laien	interview	2020-03-09 11:21:25	22	5	5	3	3	12	7	6	4
61	Fach	interview	2020-03-09 11:23:26	4	3	2	7	4	5	5	5	6
63	Fach	interview	2020-03-09 13:21:42	19	9	4	9	10	4	5	6	8
64	Fach	interview	2020-03-09 13:23:43	12	3	5	8	5	4	5	6	5
65	Fach	interview	2020-03-09 18:43:50	12	5	7	15	9	5	5	8	7
66	Fach	interview	2020-03-09 18:56:09	15	4	15	13	11	6	5	7	9
67	Laien	interview	2020-03-10 15:50:02	44	6	8	4	17	31	10	16	5
68	Fach	interview	2020-03-10 20:03:28	27	3	4	6	10	5	7	6	20
69	Fach	interview	2020-03-12 10:35:19	9	6	7	11	15	6	10	12	10
70	Fach	interview	2020-03-13 10:52:23	41	7	7	8	9	9	7	9	10
71	Fach	interview	2020-03-14 20:18:17	7	5	13	4	7	4	5	11	5
72	Laien	interview	2020-03-28 09:59:31	14	2	4	3	4	22	11	7	5
73	Laien	interview	2020-03-28 10:04:16	10	5	5	3	2	175	35	5	5
76	Laien	interview	2020-03-28 10:04:29	9	8	53	7	6	29	14	8	6
77	Laien	interview	2020-03-28 10:05:04	17	6	29	3	10	69	13	7	10
82	Laien	interview	2020-03-28 10:12:06	14	3	3	5	7	22	7	8	8
83	Laien	interview	2020-03-28 10:13:14	75	6	49	5	14	29	20	24	7
86	Laien	interview	2020-03-28 10:25:55	8	4	4	4	3	33	7	7	6
87	Laien	interview	2020-03-28 10:26:14	58	8	15	5	6	79	12	25	8
89	Laien	interview	2020-03-28 10:38:22	74	13	17	11	7	43	15	21	9
93	Laien	interview	2020-03-28 10:51:42	34	8	7	6	13	49	11	22	10
96	Laien	interview	2020-03-28 10:56:10	21	4	12	353	6	25	12	13	8
97	Laien	interview	2020-03-28 10:57:42	27	3	5	2	3	26	5	8	30
99	Laien	interview	2020-03-28 11:05:00	7	3	3	5	4	189	7	18	4
101	Laien	interview	2020-03-28 11:05:51	285	3	6	6	42	6	12	16	16
102	Laien	interview	2020-03-28 11:08:21	11	5	3	6	6	33	13	9	7
103	Laien	interview	2020-03-28 11:10:41	3	3	7	3	4	37	10	6	10
104	Laien	interview	2020-03-28 11:24:26	12	4	3	3	4	16	13	9	7
106	Laien	interview	2020-03-28 12:05:39	12	4	6	4	4	14	9	10	6
111	Laien	interview	2020-03-28 12:54:00	26	38	6	3	4	28	23	16	4
115	Laien	interview	2020-03-28 16:26:26	13	4	74	4	5	28	10	6	6
123	Laien	interview	2020-03-29 14:09:58	39	9	29	8	10	51	20	22	23
124	Laien	interview	2020-03-29 23:30:45	14	4	6	13	19	696	17	13	9
127	Laien	interview	2020-03-30 21:56:31	10	4	4	7	4	14	11	16	5
137	Laien	interview	2020-03-31 13:53:06	9	24	16	6	8	68	25	9	11
138	Laien	interview	2020-03-31 14:25:51	30	13	40	4	2	8	17	12	10

Tabelle A.8: Daten die zur Auswertung benutzt wurden.

'CASE'	QUESTNNR	MODE	STARTED	TIME010	TIME011	TIME_SUM	LASTDATA	FINISHED	TIME_RSI	DEG_TIME
Interview-#	Fragebogen	Modus	Zeitpunkt (Europe/Berlin)	Dauer Seite 10	Dauer Seite 11	Verweildauer Gesamt	Letzte Änderung	Befragung abgeschlossen?	Maluspunkte schnelles Ausfüllen	Maluspunkte schnelles Ausfüllen
38	Fach	interview	2020-03-08 13:28:24	4	8	50	2020-03-08 13:29:14	1	1,77	40
43	Fach	interview	2020-03-08 13:34:53	8	18	101	2020-03-08 13:36:47	1	0,85	3
45	Laien	interview	2020-03-08 13:36:11	10	5	88	2020-03-08 13:37:39	1	1,22	11
52	Fach	interview	2020-03-08 13:39:39	10	26	116	2020-03-08 13:41:51	1	0,78	3
55	Fach	interview	2020-03-08 13:42:40	15	21	108	2020-03-08 13:55:03	1	0,82	4
56	Laien	interview	2020-03-08 17:59:30	5	4	70	2020-03-08 18:00:40	1	1,66	34
57	Fach	interview	2020-03-08 19:20:13	5	14	85	2020-03-08 19:21:38	1	1,16	14
59	Fach	interview	2020-03-08 21:49:30	7	81	96	2020-03-08 21:52:45	1	0,86	5
60	Laien	interview	2020-03-09 11:21:25	6	4	77	2020-03-09 11:22:42	1	1,56	30
61	Fach	interview	2020-03-09 11:23:26	4	6	51	2020-03-09 11:24:17	1	1,76	40
63	Fach	interview	2020-03-09 13:21:42	7	9	90	2020-03-09 13:23:12	1	1,06	9
64	Fach	interview	2020-03-09 13:23:43	6	7	65	2020-03-09 13:24:48	1	1,37	19
65	Fach	interview	2020-03-09 18:43:50	7	84	94	2020-03-09 18:46:34	1	0,87	1
66	Fach	interview	2020-03-09 18:56:09	11	7	103	2020-03-09 18:57:52	1	0,93	6
67	Laien	interview	2020-03-10 15:50:02	13	5	148	2020-03-10 15:52:41	1	0,86	3
68	Fach	interview	2020-03-10 20:03:28	8	19	103	2020-03-10 20:05:23	1	1	9
69	Fach	interview	2020-03-12 10:35:19	13	11	105	2020-03-12 10:37:09	1	0,8	2
70	Fach	interview	2020-03-13 10:52:23	9	10	89	2020-03-13 10:54:28	1	0,84	2
71	Fach	interview	2020-03-14 20:18:17	3	16	80	2020-03-14 20:19:37	1	1,26	17
72	Laien	interview	2020-03-28 09:59:31	6	3	81	2020-03-28 10:00:52	1	1,54	27
73	Laien	interview	2020-03-28 10:04:16	31	13	98	2020-03-28 10:10:59	1	0,99	16
76	Laien	interview	2020-03-28 10:04:29	8	7	109	2020-03-28 10:07:04	1	0,94	7
77	Laien	interview	2020-03-28 10:05:04	23	3	176	2020-03-28 10:08:14	1	0,89	8
82	Laien	interview	2020-03-28 10:12:06	5	4	86	2020-03-28 10:13:32	1	1,39	21
83	Laien	interview	2020-03-28 10:13:14	14	28	137	2020-03-28 10:17:45	1	0,58	0
86	Laien	interview	2020-03-28 10:25:55	7	3	86	2020-03-28 10:27:21	1	1,48	25
87	Laien	interview	2020-03-28 10:26:14	9	12	186	2020-03-28 10:30:11	1	0,66	0
89	Laien	interview	2020-03-28 10:38:22	7	5	155	2020-03-28 10:42:04	1	0,67	1
93	Laien	interview	2020-03-28 10:51:42	15	7	182	2020-03-28 10:54:44	1	0,68	0
96	Laien	interview	2020-03-28 10:56:10	12	5	122	2020-03-28 11:04:01	1	0,85	2
97	Laien	interview	2020-03-28 10:57:42	6	5	97	2020-03-28 10:59:42	1	1,41	26
99	Laien	interview	2020-03-28 11:05:00	41	18	94	2020-03-28 11:09:59	1	1,19	23
101	Laien	interview	2020-03-28 11:05:51	11	14	137	2020-03-28 11:12:48	1	0,79	4
102	Laien	interview	2020-03-28 11:08:21	9	4	106	2020-03-28 11:10:07	1	1,16	10
103	Laien	interview	2020-03-28 11:10:41	7	3	93	2020-03-28 11:12:14	1	1,48	34
104	Laien	interview	2020-03-28 11:24:26	4	6	81	2020-03-28 11:25:47	1	1,44	23
106	Laien	interview	2020-03-28 12:05:39	8	4	81	2020-03-28 12:07:00	1	1,3	15
111	Laien	interview	2020-03-28 12:54:00	8	4	127	2020-03-28 12:56:40	1	1,01	10
115	Laien	interview	2020-03-28 16:26:26	6	103	103	2020-03-28 16:29:16	1	1,03	6
123	Laien	interview	2020-03-29 14:09:58	13	5	213	2020-03-29 14:13:47	1	0,55	0
124	Laien	interview	2020-03-29 23:30:45	7	116	116	2020-03-29 23:44:10	1	0,78	3
127	Laien	interview	2020-03-30 21:56:31	20	5	100	2020-03-30 21:58:12	1	1,19	13
137	Laien	interview	2020-03-31 13:53:06	31	15	171	2020-03-31 13:56:48	1	0,66	5
138	Laien	interview	2020-03-31 14:25:51	9	8	120	2020-03-31 14:28:24	1	1,1	21