

Timo Mauriala
FaT
Erikoistutkija, Fimea

Sami Paaskoski
Proviisori
Yliproviisori, Fimea

Jaana Vesterinen
FT, dosentti
Erikoistutkija, Fimea

Lääkeväärennökset ja niiden tutkiminen viranomaislaboratoriossa

Lääkeväärennosten laadusta ei ole takeita. Siksi niiden käyttöön liittyy aina riskejä. Väärennosten sisältöä ei voi arvioida silmämääräisesti tarkastelemalla, vaan siihen tarvitaan aina laboratoriotestausta.

Lääkeväärennökseksi katsotaan tarkoituksellisesti tai vilpillisesti väärin merkitty lääkevalmiste tai lääkeeraa-aine. Lääkeväärennökseksi tarkoitetaan myös valmisteita, joiden alkuperää on yritetty salata tai muuttaa dokumentaation avulla.

Myös ne ravintolisät, joihin on lisätty lääkeainetta vaikutuksen tehostamiseksi, ovat lääkeväärennöksiä. Tyypillisiä esimerkkejä ovat monet laihdutusvalmisteet tai seksuaalisen suorituskyvyn tehostamista lupaavat valmisteet, joihin on lisätty esimerkiksi erektiohäiriölääkkeiden sisältämiä lääkeaineita.

Väärennetyn valmisteen ulkonäkö peittää

Lääkeväärennöksiin liittyy monia riskejä ja vaaroja. Väärennetyt lääkkeet

saattavat sisältää täysin eri aineita kuin, mitä pakkaukseen on merkitty. Osa näistä aineista voi olla haitallisia tai jopa myrkyllisiä elimistölle. On myös mahdollista, että valmisteiden sisältämä lääkeainemäärä poikkeaa merkittävästi pakkauksessa ilmoitetusta, jolloin haluttu teho jää saamatta tai yliannostuksen aiheuttama haittavaikutusriski on ilmeinen. Lisäksi väärennetyt valmisteet eivät yleensä täytä lääkevalmisteille asetettuja laatuvaatimuksia esimerkiksi teknisten tai mikrobiologisten ominaisuuksien osalta.

Lääkeväärennosten laatu vaihtelee laidasta laitaan. Osa väärennöksistä ja niiden pakkauksista on erittäin taitavasti valmistettuja ja lähes identtisiä aitojen valmisteiden kanssa. Näin ollen väärennetyjen ja aitojen valmisteiden erottaminen silmämääräisesti on hankalaa, jopa mahdotonta.

Joskus väärennoksen tunnistaminen on haastavaa myös laadunvalvonnassa käytettävien laboratoriotestien avulla. Toisaalta osa väärennöksistä on huonolaatuisia ja melko helposti havaittavissa verrattaessa niitä aitoon valmisteseen. On syytä kuitenkin muistaa, että väärennetyn valmisteen ulkonäkö ei kerro mitään sen sisältämistä aineista ja sen mahdollisesti aiheuttamista vaaroista.

Taitavasti valmistettujen lääkeväärennosten yleistyessä kasvaa riski niiden päätyemisestä lääkkeiden lailisiin jakelukanaviin ja sitä kautta kansalaisille. Tästä syystä viranomaislaboratorioilla pitää olla valmiudet lääkeväärennosten tehokkaaseen tutkimiseen. Tavanomaiset lääkkeiden laadunvarmistuksessa käytetyt menetelmät eivät aina sovi tähän tarkoitukseen.

Lääkeväärennösten tutkiminen

Lääkeväärennösepäily herää usein kansainvälisen lääkevalvontaverkoston kautta saatujen signaalien pohjalta. Epäilyjen selvittämiseksi tutkitaan yleensä lääkkeille tyypillisiä laatuominaisuuksia, jolloin työtä helpottaa, jos valmistetta voidaan verrata aitoon valmisteeseen. Tämä ei ole aina mahdollista. Lääkeväärennöksiksi epäillyt pakkaukset ovat usein peräisin ulkomailta, joten suora vertailu aidon valmisteen kanssa on vaikeaa.

Valmisteen sisältämä vaikuttava aine ja sen pitoisuus pystytään yleensä määrittämään melko helposti nykykaisten analyysitekniikoiden avulla. Valmisteen sisältämien epäpuhtauksien ja mahdollisten muiden aineiden tutkiminen on vaikeampaa.

Epäpuhtausprofiilin avulla pystytään mahdollisesti tunnistamaan valmiste väärennöksiksi, mutta yksittäisten epäpuhtauksien tunnistaminen on haastavaa. Eri lääkemuodoille tyypillisiä farmaseuttisia ominaisuuksia, kuten painoon tai tiheyteen perustuvia parametreja, pystytään tutkimaan helposti ja nopeasti.

Esimerkki lääkeväärennösten vaihtelevasta laadusta saatiin alkuvuodesta 2017, kun Fimean laboratoriossa tutkittiin Tullin takavarikoimia tramadolia sisältäviä väärennettyjä lääkkeitä. Analyysien perusteella tramadolipitoisuudet valmisteissa olivat lähes pakkauksessa ilmoitetun mukaisia, mutta lääkeaineen vapautumisnopeus tablettista vaihteli huomattavasti. Osa valmisteista vapautti lääkeaineen nopeasti, kun taas osassa lääkeaineen vapautumiseen kului useita tunteja pitkävaikutteisen valmisteen tapaan (kuvio 1). Lääkkeen vapautumisnopeutta ei voitu selvittää valmisteiden pakkauksista tai tabletin ulkonäön perusteella.

Tramadolin hitaan vapautumisen vuoksi oli vaara, että väärennettyä tramadolivalmistetta ottava henkilö ei kokisi saavansa haluamaansa lääkevaikutusta riittävän nopeasti ja ottaisi lisäannoksen. Tosiasias- sa väärennetty valmiste vapauttaisi tramadolia tällöin hitaasti, ja huip- pupitoisuus elimistössä saavutettaisiin viiveellä, joten myös vaikutuksen alkaminen viivästyisi. Tällöin uuden lääkeannoksen liian varhaisen nauttimisen seurauksena tra-

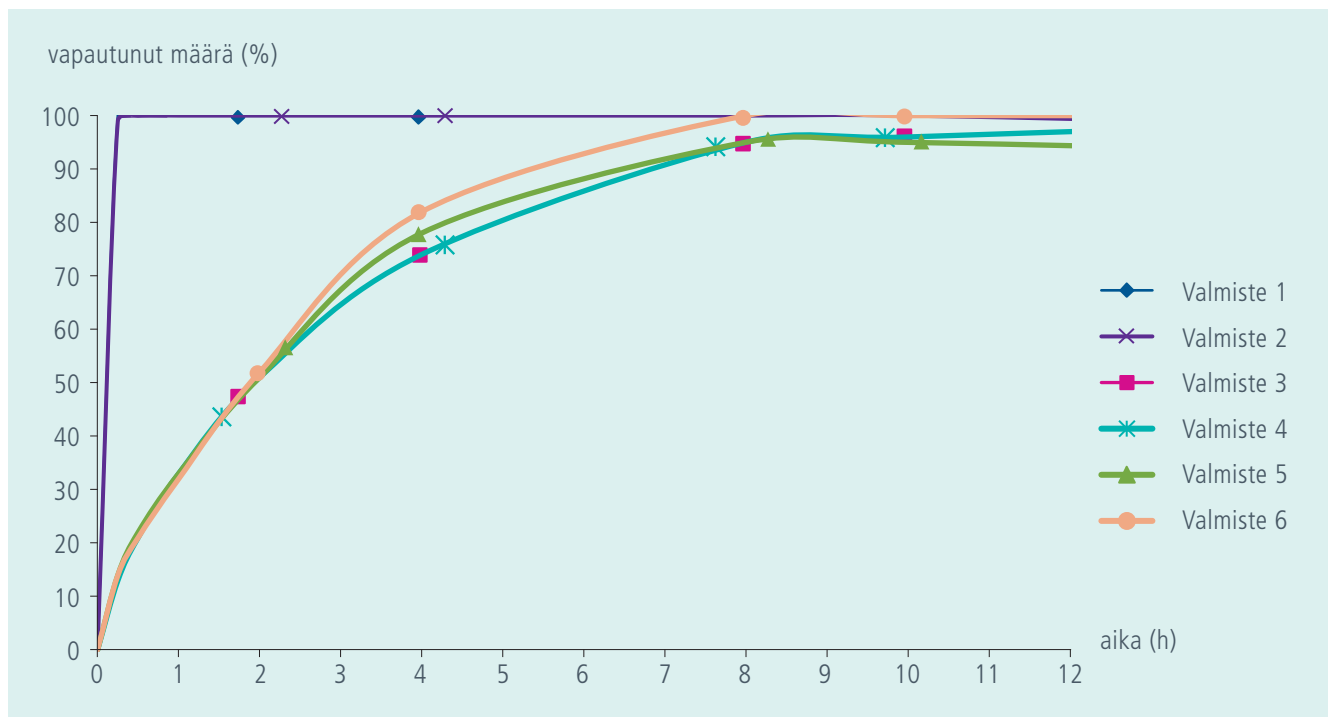
madolipitoisuus elimistössä saattaisi nousta haitallisen korkeaksi.

Biologisten lääkkeiden väärentäminen houkuttaa järjestäytyneitä rikollisuutta

Aiemmin yleisimpiä lääkeväärennöksiä olivat elintapoihin liittyvien lääkkeiden kuten hormonien, steroidien ja antihistamiinien väärennökset, joita toki esiintyy edelleen, usein dopingin yhteydessä. Uudempi ilmiö on monimutkaisten ja kalliiden biologisten lääkkeiden, kuten syöpä- ja reumalääkkeiden, varkaudet ja jälleenmyynti. Biologiset lääkkeet ovat houkuttelevia kohteita järjestäytyneelle rikollisuudelle, sillä niiden kilohinta on huima, usein kymmeniä miljoonia euroja.

Biologisten lääkkeiden, erityisesti terapeuttisten vasta-aineiden, identiteetin toteaminen aukottomasti on vaikeaa, ja siihen tarvitaan erityisosaamista ja -tekniikoita (esim. LC-MS-tekniikkaa). Jos vertailuainetta on saatavilla, lääke on kuitenkin mahdollista tunnistaa myös yksinkertaisin ja nopein proteiini-kemiallisin menetelmin.

Kuvio 1. Fimean laboratoriossa tutkittujen tramadolia sisältävien lääkeväärennösten lääkeaineen vapautumisnopeuden vaihtelu.





On hyvä muistaa, että aidon valmisteen tehosta, turvallisuudesta ja laadusta vastaa lääkkeen myyntiluvan haltija, mutta väärennetyn lääkkeen ominaisuuksista ei vastaa kukaan. Väärennetyssä lääkkeessä piilee aina turvallisuusriski.



©iStock/MicrovOne

Keväällä 2014 Suomen lailliseen jake-lukanavaan pääsi ensimmäistä kertaa lääkeväärennös. Tällöin löydettiin rinnakkaisjakelussa olleita manipuloi-tuja Herceptin-pakkauksia, joiden sisältö oli kiinteän asemesta neste-mäinen. Valmisteen sisältämä lääke-aine trastutsumabi on rekombinantti-tekniikalla tuotettu terapeuttinen vasta-aine, jota käytetään sairaaloissa HER2-proteiinia yli-ilmentävän met-tastasoituneen rintasyövän hoitoon.

Kyseisessä tapauksessa Herceptin-lääkkeet oli varastettu Italiassa. Varastetut valmisteet päätyivät han-kintaketjua koskevien väärennetyjen asiakirjojen perusteella laillisille toi-mijoille eri puolille Eurooppaa. Myös Suomeen päätyi muutama annos väärennettyä Herceptin-valmistetta. Lääkevarkaudet ja varastettujen lääkkeiden välittäminen edelleen koskivat

kyseisessä tapauksessa myös lukuisia muita valmisteita.

Fimean laboratorio osallistui vää-rennosten analysointiin yhteistyös-sä lääkkeen valmistajan ja maa-hantuojan kanssa. Soveltamalla proteiinikemiallisia menetelmiä saimme selville muutaman päivän kuluessa, että väärennetyn lääkkeen proteiinipitoisuus oli aitoon valmis-teeseen verrattuna alhainen, vaikka väärennös todennäköisesti sisälsikin pienen määrän vaikuttavaa ainetta, trastutsumabia. Havainnot välitettiin eurooppalaiselle valvontaverkostolle.

Väärennetyssä vaanii vaara

Viranomaiset tekevät yhteistyötä maailmanlaajuisesti lääketeollisuus-den kanssa lääkeväärennosten vaaro-jen ehkäisemiseksi. On hyvä muistaa,

että aidon valmisteen tehosta, turval-lisuudesta ja laadusta vastaa lääkkeen myyntiluvan haltija, mutta väärenne-tyn lääkkeen ominaisuuksista ei vastaa kukaan. Väärennetyssä lääkkeessä piilee aina turvallisuusriski. ●

KIRJALLISUUTTA

- Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2011/62/EU. <http://eur-lex.europa.eu>
- Pihlavisto P, ym. Lääkeväärennök-sissä vääriä vaikuttavia aineita. TABU 2008; (16) 4: 13–15.

