

Jannis S. Papadopoulos

*Pharmakologisches Institut der Medizinischen Fakultät der Universität
Athen und pharmakologische Abteilung der gesetzlichen IKA-Kranken-
kasse Griechenlands*

Technical Reports

Arzneimittelproduktion: Die Qualitätssituation in Griechenland

Die pharmakotechnischen Produktionsabläufe bei der Arzneimittelherstellung unterliegen einer permanenten, standardisierten Kontrolle, damit keine Charge mit Qualitätsmängeln den Markt, also den Patienten, erreicht. Nach Angaben der Nationalen Arzneimittelorganisation Griechenlands (EOF)¹ treten in entwickelten Ländern bei ca. 4% der Präparateproduktionen Unregelmäßigkeiten auf, die aber meistens rechtzeitig durch die firmeninterne Produktionskontrolle entdeckt und, wenn immer möglich, behoben werden. Ist eine Korrektur nicht mehr möglich, so wird die betroffene Charge eliminiert. Die Qualitätskontrolle macht 10–20% der Kosten des Endproduktes aus.¹ Die pharmakotechnische Qualität der Arzneimittel ist von entscheidender Bedeutung für die therapeutische Anwendung und für die Art und Häufigkeit von Nebenwirkungen.

Das Gesundheitsministerium Griechenlands überwacht die Qualität der Arzneimittel durch die Nationale Arzneimittelorganisation. Diese führt Stichproben durch und zwar a) bei den Präparaten, die sich im Handel befinden (Apotheken, Krankenhäuser, Grosshandlungen) und b) am Produktionsort (Produktionsverhältnisse, Unterlagen,

Einhaltung der gesetzlichen Qualitätsvorschriften, Stichproben bei noch am Produktionsort gelagerten Präparaten). Die Kontrollen werden nach einem bestimmten Plan durchgeführt. So soll pro Jahr jede Wirkstoffgruppe und jede griechische Produktionsfirma von diesen Kontrollen erfasst werden. Die Ergebnisse werden zusammen mit einem Kommentar dem Ministerium mitgeteilt, das im Fall von festgestellten Qualitätsmängeln die betroffenen Chargen beschlagnahmt und eliminiert. Diese Verfügungen werden allen Interessierten mitgeteilt (Ärzteorganisationen, gesetzliche Krankenkassen, etc.) und sind praktisch definitiv. Nur vereinzelt, in ca. 1% der Fälle, werden Einsprüche seitens der Firmen erhoben. Die in Griechenland gehandelten Arzneimittel werden a) importiert; b) bei griechischen Firmen mit ausländischen Lizenzen produziert; c) im Auftrag von ausländischen Firmen bei griechischen Firmen produziert und d) in der eigenen Produktionseinrichtung von in Griechenland ansässigen ausländischen Firmen hergestellt.

Ziel dieser Arbeit ist es, mittels Auswertung von Ministeriumsverfügungen über die Beschlagnahmungen und Eliminierung minderwertiger Arzneimittelchargen die

Qualitätsprobleme der Arzneimittelproduktion in Griechenland für den Zeitraum 1979–1990 zu untersuchen².

Material und Methode

Mit Hilfe des Archives der gesetzlichen IKA-Krankenkasse wurden die Verfügungen des Gesundheitsministeriums für den Zeitraum 1979–1990 ausgewertet. Diese Verfügungen beinhalten alle notwendigen Informationen und Begründungen zu den Beschlagnahmungen. Dazu einige notwendige Bemerkungen: a) nicht ausgewertet wurden diejenigen Fälle, bei denen die Chargen nach entsprechendem Antrag der Produktionsfirma zurückgezogen wurden; b) in einigen Verfügungen konnte die Anzahl der beschlagnahmten Chargen nicht eindeutig festgestellt werden. In diesen Fällen wurde nur eine Charge in der Auswertung berücksichtigt, so dass die angegebenen Zahlen die Mindestzahl der Beschlagnahmungen ausdrücken; c) in 42 Verfügungen wurden ohne nähere Angaben zur Anzahl alle Chargen des bzw. der betroffenen Präparate beschlagnahmt. Zu dieser Kategorie gehören auch Beschlagnahmungen wegen international bekannten, schweren

Nebenwirkungen. Auch in diesen Fällen sind alle Chargen ohne nähere Angaben zur Anzahl zurückgezogen worden; d) wie mir der damalige, immer noch aktive, verantwortliche Beamte der Nationalen Arzneimittelorganisation berichtete, starben vor 5 Jahren 4 Patienten mit Dialysetherapie, 3 davon in Krankenkassenhäusern und 1 im öffentlichen Krankenhaus, weil der Kalziumgehalt der Infusionslösungen zu hoch war. Sofort wurden damals alle Infusionslösungen der Produktionsfirma beschlagnahmt. Dieser Vorfall wurde nicht in den Verfügungen gefunden. Es wäre also möglich, dass krasse Fälle nicht publik wurden; e) die Zahl der griechischen und ausländischen Produktionsfirmen, die Arzneimittel in Griechenland verkaufen, änderte sich laufend im Zeitraum 1979–1990.

Ergebnisse

Häufigkeit der Beschlagnahmungen

Insgesamt wurden 489 Chargen beschlagnahmt und eliminiert, 8 von ausländischen und 481 von griechischen Firmen. Darin inbegriffen sind 2 Verfügungen bezüglich ausländischen und 40 bezüglich griechischen Firmen, die alle Chargen betrafen. Die Beschlagnahmungen stammten aus 98 griechischen und 7 ausländischen Firmen. Es sei erwähnt, dass bis zum 17.6.1993 total 5438 Medikamentenerzeugnisse (Präparate und Applikationsformen) in Griechenland zugelassen waren, die von 456 Produktionsfirmen (67 griechische und 389 ausländische) stammten, wobei von den ausländischen 13 in Griechenland ansässig waren. Die Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Gesamtsituation bei den 16 Firmen, die im untersuchten Zeitraum von mehr als 9 Beschlagnahmungen betroffen waren. Diese Grenze wurde aus praktischen Gründen gewählt und bedeutet

Produktionsfirma (*)	Beschlagnahmte Chargen zwischen 1979–1990			
	Gesamtzahl	1979–1981	1982–1987	1988–1990
A	77	–	74	3
B	67	1	63	3
C	53	14	12	27
D	27	6	11	10
E	24	13	6	5
F	20	9	9	2
G	17	–	17	–
L	17	3	–	14
H	16	–	16	–
I	16	–	16	–
J	16	–	16	–
K	15	6	7	2
M	13	4	4	7
N	13	7	6	–
P	12	–	9	3
Q	10	–	9	1

* Aus rechtlichen Gründen mit Code-Buchstaben.

Tabelle 1. Firmen, die zwischen 1979 und 1990 mit über 9 beschlagnahmten Chargen belastet waren. Insgesamt wurden mindestens 489 Chargen beschlagnahmt. Die Namen der Firmen sind dem Verfasser bekannt.

Jahr des Rückrufes	Wirkstoff	Zahl der produzierenden Firmen
1984	Indoprofen	1* (ausländische)
1985	Suloctidil	19 (griechische)
1986	Nomifensin	1 (ausländische)

* Die ausländische Firma mit Produktionseinheit in Griechenland produzierte das eigene Originalpräparat und gleichzeitig noch 3 Präparate (mit unterschiedlichen Namen) für 3 griechische Vertriebsfirmen.

Tabelle 2. Rückrufe von 3 Arzneimittel-Wirkstoffen wegen schwerer Nebenwirkungen, wobei alle Chargen eliminiert wurden.

keinesfalls, dass 9 Beschlagnahmungen für diesen Zeitraum akzeptabel wären.

Einige Firmen weisen kontinuierlich eine mangelhafte Produktqualität auf, eine Situation, die auf schwere Mängel in der Kompetenz, Ausrüstung und Organisation hinweist. Die Tabelle 2 zeigt die Rückrufe von 3 Wirkstoffen in

folge schwerer Nebenwirkungen. Zur gleichen Zeit wurden auch Phenacetin und Oxyphenbutazon verboten. Eine entsprechende Verfügung fanden wir nicht. Wahrscheinlich wurde die Rücknahme durch die Firma selbst veranlasst. Das Verhältnis von Anzahl beschlagnahmter Chargen zu Anzahl Kontrollen zeigt die Tabelle 3, in

Jahr	Anzahl der Kontrollen	Zahl der beschlagnahmten Chargen (Zahl der betroffenen Firmen)	Zahl der Präparate
1988	263	38 (10)	22
1989	259	43 (12)	33
1990	262	14 (4)	11
1991	251	*	
1992	232	*	
1993	230	*	

* Erlasse wurden bis 1990 ausgewertet.

Tabelle 3. Anzahl der Kontrollen in Beziehung zu den beschlagnahmten Chargen und zu der Zahl der betroffenen Firmen. Bis zum 17. 6. 1993 waren bei der Nationalen Arzneimittelorganisation Griechenlands (EOF) 456 Firmen, davon 67 griechische, eingetragen.

Produktionsfirma (*)	Zahl der Beschlagnahmen 1979–1981	Zahl der Kontrollen	Anteil der an Beschlagnahmen an der Zahl der Kontrollen
A	14	23	60 %
B	13	26	50 %
C	9	24	37 %
D	9	28	32 %
E	6	71	8,4 %
F	5	88	5,7 %

* Firmen aus rechtlichen Gründen mit Code-Buchstaben.

Tabelle 4. Für den Zeitraum 1979–1981 wurden Angaben über die Kontrollhäufigkeit für einige Produktionsfirmen gefunden. Verhältnis zwischen der Zahl der Kontrollen und Zahl der Beschlagnahmen.

der alle Chargen und Kontrollen erfasst sind. Die Tabelle 4 zeigt, bezogen auf bestimmte Produktionsfirmen, das Verhältnis zwischen Kontrollhäufigkeit und Zahl der dabei beschlagnahmten Chargen. Solche Zahlen waren nur für den Zeitraum 1979–1981 und nur für einige Firmen, die mehrmals kontrolliert wurden und dabei eine hohe Zahl von Beschlagnahmen aufwiesen, zu finden. Die Tabelle 5 erfasst Firmen mit mehreren Beschlagnahmen anlässlich der gleichen Kontrolle.

Wirkstoffgruppen

Die Beschlagnahmen betreffen wichtige Wirkstoffgruppen, wie nichtsteroidale Antiphlogistika, Antibiotika und Hormone. Tabelle 6 zeigt die entsprechenden Zahlen.

Begründungen

Wichtigster Teil dieser Studie sind die Begründungen, die zu den Beschlagnahmen geführt haben. Bei der Auswertung wur-

den die Begründungen gruppiert. Lagen mehrere Begründungen vor, so wurde die unserer Meinung nach wichtigste berücksichtigt. Die Tabelle 7 beinhaltet 4 wichtige Begründungsgruppen für 3 Wirkstoffgruppen, während Tabelle 8 die Beschlagnahmungsgründe und die damit verbundenen Präparatezahlen zeigt. Dazu folgen Bemerkungen: a) unter der Beschlagnahmungsbeurteilung „falsche Verpackung“ sind falsche Angaben zu Wirkstoffmenge, Verfalldatum, Gebrauchsanweisung, Verabreichungsart (i.v., i.m., s.c.) wie auch falsche Schachteln zu verstehen; b) unter „mangelhafte Zubereitung und Produktion“ fallen falscher pH-Wert, Fremdkörper in Lösungen oder Injektionsampullen, verpulverte Tabletten in der Originalpackung, verzögerte oder beschleunigte Tablettenauflösung, erhöhter Feuchtigkeitsrad, falsches Tablettengewicht, keine ausreichende Sterilität und weitere Beanstandungen.

Firmen mit mangelhafter Produktion und ihr Marktanteil

Als Quelle für den Verbrauch von Arzneimitteln diente die IKA-Krankenkasse (Idrima Kinonikon Asfaliseon) mit ca. 5,5 Millionen Versicherten sowie ihre Statistik³. Die entsprechenden Angaben sind in den Tabellen 9 und 10 enthalten.

Diskussion

Es besteht kein Zweifel, dass die Situation besorgniserregend ist, wenn 16 Firmen in 10 Jahren 10 und mehr Beschlagnahmen wegen schweren Qualitätsmängeln aufweisen. Es dürfte das Wort „katastrophal“ zutreffen, wenn 5 Firmen innerhalb des gleichen Zeitraumes mindestens 24–77 Chargen aufweisen, die gefährlich für die Gesundheit der Bevölkerung sein könnten. Insgesamt wurde bei jeder 6. Kontrolle eine

Jahr	Zahl der beschlagnahmten Präparate	Begründung der Beschlagnahmung	Prod.-Firma (Code)
1982	3	Schlechte Produktionsverhältnisse	A1
	5 × alle Chargen	Keine mikrobiologische Kontrollen	A2
1983	4 × alle Chargen	Keine Produktionserlaubnis, keine Bezeichnung auf den Chargen	A3
	5	Keine Kontrollunterlagen für die Produktion, schlechte Produktionsverhältnisse	A4
	8	?	A5
1984	10 (!)	Schlechte Produktionsverhältnisse	A6
1989	6	Keine Kontrollunterlagen für die Produktion	A2

Tabelle 5. Firmen mit mehreren Beschlagnahmungen bei der gleichen Kontrolle (Beispiele).

Charge beschlagnahmt und bei jeder 16. Kontrolle war eine Firma mit mindestens einer Beschlagnahmung betroffen, wobei das Jahr 1989 als Beispiel dienen kann. Während ausländische Firmen und Präparate nur 7mal mit mindestens einer Beschlagnahmung in der Statistik vertreten sind, sind es die griechischen Firmen 98mal. Bis zum 17.6.1993 waren bei der

Nationalen Arzneimittelorganisation 67 griechische und 389 ausländische Firmen, die Arzneimittel in Griechenland vertrieben oder produzierten, eingetragen⁴. Kontrollzahlen sind für die Jahre 1988–1993 erhältlich (Tab. 3). Durchschnittlich fanden 249 Kontrollen pro Jahr statt. In Anbetracht der hohen Zahl der beschlagnahmten Chargen (minde-

stens 43 für das Jahr 1989) ist die Anzahl der Kontrollen pro Jahr zu niedrig. Für die Jahre 1979–1981 konnte die Zahl der Kontrollen und die Zahl der beschlagnahmten Chargen für bestimmte Firmen ausfindig gemacht werden. Es tauchen einige Fragen auf, wenn bei Firmen mit einer Beschlagnahmungsquote von 60% nur 23 Kontrollen durchgeführt wurden, während es bei Firmen mit einer Beschlagnahmungsquote von 5,7% deren 88 waren (Tab. 4). Eigentlich sollte es umgekehrt sein.

Die Begründungen sind durchaus ernst und betreffen die Produktionsqualität von Arzneimitteln. 93 von 308 Präparaten (32,2%), welche von den Beschlagnahmungen betroffen waren, wiesen eine mangelhafte galenische Zubereitung auf; 73 (23,7%) enthielten eine erheblich geringere Wirkstoffmenge als gesetzlich vorgeschrieben ist (Produktionserlaubnis) und 24 Präparate (7,8%) hatten eine falsche Zusammensetzung. Entweder enthielten sie einen anderen Wirkstoff (meistens aus der gleichen Wirkstoffgruppe) oder andere Zusatzstoffe. Diese Mängel sind schwerwiegend und könnten sehr wohl die Gesundheit der Bevölkerung gefährden. Weiter ist zu bemerken, dass bei 18 Präparaten (5,8%) die Produktionsunterlagen

Medikamentengruppe	Beschlagnahmte Chargen (in % der Gesamtzahl von Beschlagnahmungen: 489)		Anteil der Medikamentengruppe am Gesamtverbrauch	
	Originalpackungen	Kosten	Originalpackungen	Kosten
Antibakterielle Wirkstoffe	67 (13,7%)	6,0%	11,2%	
Hormonelle Wirkstoffe	51 (10,4%)	4,7%	4,1%	
Vitamine	52 (10,6%)	3,4%	1,7%	

Tabelle 6. Beschlagnahmte Chargen von 3 Arzneimittelgruppen im Vergleich zu ihrem Anteil am Gesamtverbrauch im Jahr 1991 bei der gesetzlichen IKA-Krankenkasse Griechenlands. IKA gab 1991 ca. 375,7 Millionen DM aus (152 Drchm. = 1 DM – Wechselkurs im Zeitraum der Verfassung dieser Arbeit), also 57 Milliarden Drchm., für Arzneimittel und für ambulante Therapien. Zum Vergleich: Ein Krankenhaus in Athen mit 1061 Betten, 34 Kliniken, 34 Labors, 35 000 stationären Patienten pro Jahr, 8600 Operationen und 121 000 ambulant untersuchten Patienten pro Jahr hatte für 1993 Gesamtbetriebskosten von 30 Milliarden Drchm. (197,3 Millionen DM).

	Geringere Wirkstoff- menge als vor- geschrieben		Mangelhafte Zubereitung und Produktion		Nicht vorge- schriebene Zusammen- setzung		Produktions- und Kontroll- unterlagen fehlen	
Antibakterielle Wirkstoffe	16	23,8%	31	46,2%	2	2,9%	10	14,9%
Hormonelle Wirkstoffe	20	39,2%	8	15,6%	5	9,8%	8	15,6%
Vitamine	34	65,3%	7	13,4%	7	13,4%	4	7,6%

Tabelle 7. Wichtige Begründungen für die Eliminierung von minderwertigen Chargen in Beziehung zu 3 wichtigen Arzneimittelgruppen. Die Prozentzahlen stehen in Beziehung zu der Gesamtzahl der Chargen der jeweiligen Medikamentengruppe, die beschlagnahmt wurden (also 100% für Antibiotika ist 67, für Hormone 51 und für Vitamine 52. Fehlende Prozentangaben: andere Beschlagnahmungsgründe).

Begründung der Beschlagnahmung	Zahl der Präparate (%)	
Mangelhafte galenische Zubereitung (siehe auch Text)	93	(30,2%)
Geringere Wirkstoffmenge als vorgeschrieben (*)	73	(23,7%)
Falsche Zusammensetzung	24	(7,8%)
Produktionsunterlagen fehlen	18	(5,8%)
Produktion ohne Erlaubnis	13	(4,2%)
Falsche Verpackung (siehe auch Text)	8	(2,6%)
Keine mikrobiologische Kontrolle	5	(1,6%)
Verschiedenes	74	(24,6%)
Pflanzen-Präparate ohne Produktionserlaubnis	25	(sind nicht in den 308 Präparaten enthalten)

* Nur zweimal (Hydrocortison-acetat-Präparat und Vit. B6-Präparat) wurde eine höhere Wirkstoffmenge als vorgeschrieben festgestellt. Alle übrigen Beschlagnahmungen wurden wegen zu geringer Wirkstoffmenge vorgenommen.

Tabelle 8. Beschlagnahmungsbegründungen von 308 Präparaten zwischen 1981 und 1990.

fehlten, ein Zustand, der auf eine äusserst mangelhafte und nicht wissenschaftliche Firmenführung schliessen lässt. Bei einer Firma, welche Verbandmaterial produzierte, waren keine Produktionsanlagen für die Sterilisation des Materials vorhanden. Wie aus der Tabelle 7 hervorgeht, betreffen die beschlagnahmten Präparatechargen wichtige therapeutische Arzneimittel wie Hormone und Antibiotika. Aufgrund der grossen Zahl von Beschlagnahmungen bei

der gleichen Firma und von mehreren Präparaten bei der gleichen Kontrolle (Tab. 5) sowie der für die Jahre 1979–1990 kontinuierlich festgestellten schlechten Produktionsqualität, sind die Beschlagnahmungen nicht als Zufälle anzusehen. Dies wird zusätzlich bestätigt durch den grossen Zahlenunterschied zwischen den Beschlagnahmungen von in- und ausländischen Arzneimitteln.

Viele der betroffenen Firmen haben bei den Arzneien, die den

Versicherten der IKA-Krankenkasse ambulant verschrieben werden, einen erheblichen Marktanteil (Tab. 9, 10). Die Antibiotika machen bezüglich den verkauften Originalpackungen 6% des gesamten Arzneimittelverbrauches und bezüglich den gesamten Arzneimittelkosten 11,2% aus. Die entsprechenden Zahlen für Hormon- und Vitaminpräparate können der gleichen Tabelle entnommen werden. Die Tabelle 9 enthält die Firmen mit einer hohen Zahl von Beschlagnahmungen sowie deren Marktanteil bei den IKA-Versicherten für einige Arzneimittel (in Klammern der Anteil der meist ausländischen Firmen, die als erste den Wirkstoff in die Therapie eingeführt haben). Man stellt einen hohen Anteil an Arzneimittel von Firmen mit nachweislich mangelhafter Produktionsqualität fest. Diese Beschlagnahmungen betreffen nicht unbedingt die Arzneimittel, die in den Tabellen 9 und 10 erwähnt werden.

Wenn man berücksichtigt, dass die Produktionsanlagen und -verfahren einer Firma höchstens einmal pro Jahr kontrolliert werden können, und dass ebenfalls ungefähr einmal pro Jahr Präparate einer Wirkstoffgruppe durch Stichproben untersucht werden, darf man den Schluss ziehen, dass erhebliche Mengen von Arzneimitteln mit Qualitätsmängeln den Markt, also

den Patienten, erreichen. Es ist fast unmöglich, Gesundheitsschäden direkt bei den Patienten festzustellen und zwar aus mehreren Gründen. Kann beispielsweise bei einem Patienten eine Infektion nicht bekämpft werden, weil der Wirkstoff Ampicillin nicht in ausreichender Menge im Präparat vorhanden ist, wird der Arzt den Wirkstoff wechseln und sicher nicht die Kapseln zur Untersuchung schicken. Bei Vitaminpräparaten ist die Situation noch schwieriger, denn der Therapieerfolg ist, ausgenommen in den sehr seltenen Fällen von Avitaminose, kaum messbar. Vitamine werden meistens ohne konkrete Indikation verabreicht. Mir ist kein Fall

bekannt, bei dem ein Arzt bei Qualitätszweifeln Teile einer Originalpackung zur Untersuchung an das Ministerium weiterleitete. Durch die Tabellen 9 und 10 ist dokumentiert, dass die Ärzte der IKA-Versicherung (die IKA hat eigene Ambulanzen) Präparate von Firmen mit erheblichen Beschlagnahmungsquoten, also mit mangelhafter Produktionsqualität bevorzugen. Die Gründe dafür sind uns bekannt, betreffen aber nicht diese Arbeit und werden deshalb hier auch nicht diskutiert.

Es besteht kein Zweifel, dass bei diesem Zustand radikale Massnahmen bis hin zur Schliessung von Produktionsanlagen und Entzug der Produktionserlaubnis notwen-

dig sind. Wir glauben, dass die mangelhafte Qualität nicht auf Wissenslücken zurückgeführt werden kann, sondern hauptsächlich das Ergebnis von fehlender sozialer Einstellung und wissenschaftlicher Moral der jeweiligen Firmenführung ist. Die Arbeitslosigkeit ist kein Alibi für das Inbetriebhalten von solchen pharmazeutischen Firmen mit ungenügender Produktqualität.

Es soll nicht der Eindruck erweckt werden, dass die gesamte Produktion mangelhaft ist, denn es gibt eine grosse Anzahl von griechischen Firmen mit einer tadellosen Produktion. Trotzdem ist die Situation dringend verbesserungsbedürftig.

Produktionsfirma (Beschlagnahmen 1979–1990)	Beteiligung der genannten Firma am Gesamtverbrauch (Kosten) des jeweiligen Wirkstoffes für das Jahr 1991. Gesetzliche IKA Krankenkasse Griechenlands
C* (53)	Dexamethasone 53,8 %, Povidone Jodine 3,3 %
E (24)	Ciprofloxacin Lact. 9 %, Fenoprofen 8,3 %, Sulindac 89,8 %, Astemizole 13,5 % (Janssen 17,2 %)
F (21)	Diclofenac dieth. 36,6 % (CIBA 36,1 %), Fluorometholone 59 %, Cephalexin 18,2 % (Glaxo 1,8 %)
K (15)	Thyroxine Sod. 9,2 %, Atenolol 3,7 %, Sisomycin 39,8 % (Schering + Co. 31,0 %), Enalapril 10,3 %
M (17)	Dextromorphan 45 %, Povidone jod. 3,8 %
N (13)	Ofloxacin 3,1 %, Cefradine 17,2 % (Bristol 0,8 %)
Q (10)	Cefradine 15,5 % (Bristol 0,8 %), Piroxicam 10,3 %, Ketotifen 11,4 %, Nandrolone 12,7 % (Organon 77,6 %)

Tabelle 9. Beschlagnahmen und der Anteil einiger Wirkstoffe am Gesamtverbrauch dieser Wirkstoffe (Kosten) bei den Versicherten der IKA-Krankenkasse für das Jahr 1991. Der Anteil der Firmen, die als erste den Wirkstoff in die Therapie einführte, wird bei manchen Substanzen in Klammern gesetzt. Die Beschlagnahmungsquoten betreffen nicht speziell diese Wirkstoffe.

Wirkstoff	Produktionsfirma/ Zahl der Beschlag.	Anteil der Firma am Gesamt- verbrauch des Wirkstoffes (Kosten)	
Piroxicam	Q* / 10	10,3%	(Pfizer: 45,4%)**
	R / 8	7,5%	
	F / 19	5,8%	
	V / 4	3,5%	
		27,1%	
Diclofenac	V / 4	20,2%	(CIBA: 48,3%)**
	S / 7	5,8%	
	M / 17	2,8%	
	K / 15	1,7%	
	30,5%		
Ciprofloxacin	V / 4	17,8%	(Bayer: 8,6%)**
	S / 7	15,8%	
	Q / 10	9,3%	
	E / 24	9,0%	
	51,9%		
Amicacin	V / 4	24,1%	(Bristol: 7,7%)**
	D / 21	17,1%	
	K / 15	15,9%	
	E / 24	0,9%	
	58,0%		
Famotidine	V / 4	21,5%	(MSD: 19,1%)**
	N / 13	12,1%	
	E / 24	7,8%	
	K / 15	7,4%	
	R / 8	6,2%	
	55,0%		

* Code-Buchstabe. Die genaue Bezeichnung der Firma ist dem Verfasser bekannt.

** Anteil der Firma, die als erste die Substanz in die Therapie einführte.

Literaturverzeichnis*

- 1 Sektor Information der Nationalen Arzneimittelorganisation Griechenlands (EOF). Persönliche Mitteilung von G. Salem, Juni 1994.
- 2 Ministeriumserlasse betreffend Beschlagnehmung von minderwertigen und für die Gesundheit der Bevölkerung gefährlichen Chargen von Arzneimitteln. IKA-Krankenkasse. Athen, Ag. Konstantinou Str. 16. Archiv 1979–1990.
- 3 Verbrauchsstatistik für das Jahr 1991. Pharmakologische Abteilung der IKA-Krankenkasse Griechenlands. Athen, Ag. Konstantinou Str. 16.
- 4 Sektor Information der Nationalen Arzneimittelorganisation Griechenlands (EOF). Liste der Firmen, deren Arzneimittel in Griechenland vertrieben werden. Athen 1994.

Korrespondenzadresse

Jannis S. Papadopoulos
 Privatdozent Medizinische
 Fakultät der Universität Athen
 Aristotelous Strasse 86
 GR-104 34 Athen

Tabelle 10. Beziehungen zwischen Produktionsfirma, Zahl der Beschlagnehmungen und prozentualem Anteil am Gesamtverbrauch bestimmter Wirkstoffe bei den IKA-Versicherten für das Jahr 1991. Die Beschlagnehmungen betreffen nicht speziell diese Wirkstoffe, sondern dienen als Indiz für die Produktionsqualität der Firmen.

* Die Literaturangaben sind nicht klassisch. Dies dürfte das Thema als Ursache haben. Wir konnten keine Publikationen aus anderen Ländern finden, um Vergleiche zu ziehen und um unsere Methodik zu überprüfen. In Griechenland ansässige Firmen konnten uns keine entsprechenden Zahlen liefern.