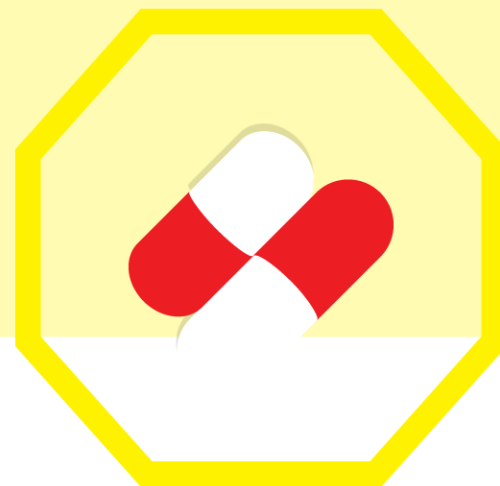
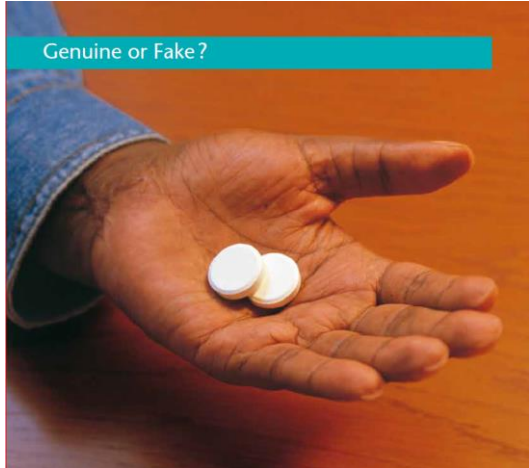


Analiza in metodologija ponarejenih zdravil

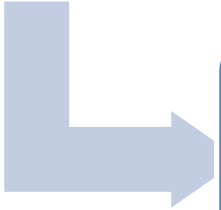


Doc. dr. Jožko Cesar, mag. farm.
Fakulteta za farmacijo Univerze v Ljubljani

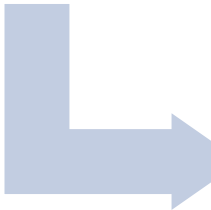
Odkrivanje ponarejenih zdravil



Terenska kontrola zdravil



Laboratoriji za kontrolo kakovosti



Specializirani laboratoriji (forenzični, raziskovalni)



Thermo Scientific Orbitrap Fusion Tribrid LC-MS II with Thermo Scientific Dionex UltMate 3000 Series UHPLC.



	Analizna tehnika	Zahtevnost	Cena	Uporaba
Mobilni laboratoriji	Vizualni pregled zdravila	enostavna	nizka	avtentičnost
	Kolorimetrija	enostavna	nizka	istovetnost
	Tenkoplastna kromatografija	enostavna	nizka	istovetnost
	Disperzijska NIR in Raman spektr.	srednja	srednja	istovetnost
Analizni laboratoriji	Tekočinska kromatografija (HPLC)	zahtevna	srednja	istovetnost, vsebnost
	Plinska kromatografija (GC)	zahtevna	srednja	nečistote
	IR in Ramanska spektroskopija	srednja	srednja	istovetnost
	Preizkus sproščanja	visoka	srednja	avtentičnost
Specializirani laboratoriji	NMR spektroskopija	zelo zahtevna	visoka	istovetnost, nečistote, pomožne snovi
	Masna spektrometrija (GC-MS, LC-MS, LC-MS/MS)	zelo zahtevna	visoka	istovetnost, nečistote
	Rentgenska kristalografija, XRPD	zelo zahtevna	visoka	avtentičnost, pomožne snovi



Vizualni pregled zdravila

Ovojnina

- ali je vsebnik ustrezno zaprt
- oznake na primarni in zunanji ovojnini
 - ime zdravila
 - ime učinkovine
 - ime in logo proizvajalca
 - jakost zdravila
 - številka serije
 - priložena navodila za uporabo



Vizualni pregled zdravila

Fizikalne lastnosti tablet /kapsul

- enotnost oblike, barve, velikosti, teksture
- oznake (prelomi, znaki)
- vidne poškodbe, prelomi
- zaznaven vonj
- prisotnost praznih kapsul

BE AWARE

Tool for visual inspection of medicines

A checklist for visual inspection of medicines in order to identify suspicious products for further examination.



Hitri testi za preverjanje zdravil

Primer: GPHF-Minilab™



- cenovno ugodna kompleta vseh potrebnih standardov, reagentov in pribora za analizo več kot 80 učinkovin: antimalariki, antibiotiki, protivirusna zdravila,...
- hitra in enostavna identifikacija ter okvirna ocena vsebnosti učinkovine na podlagi barvnih reakcij in na podlagi TLC



Hitri testi za preverjanje zdravil

Primer: GPHF-Minilab™



Vizualni pregled



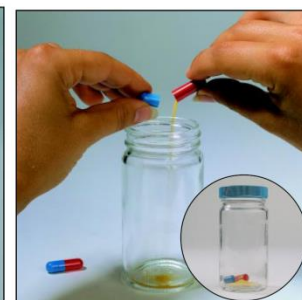
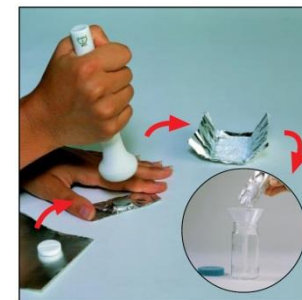
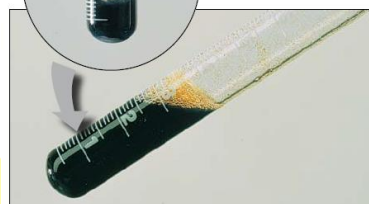
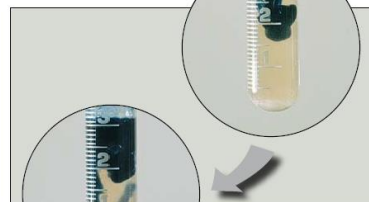
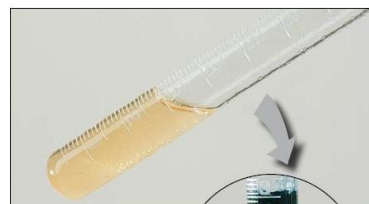
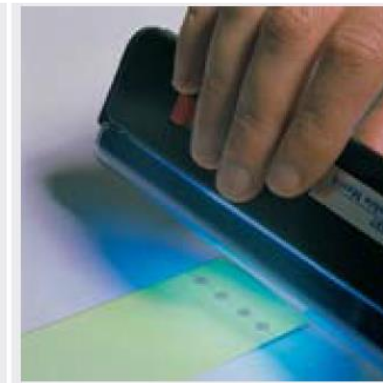
Poenostavljen preskus razpadnosti



Barvne reakcije identifikacije



Tenkoplastna kromatografija



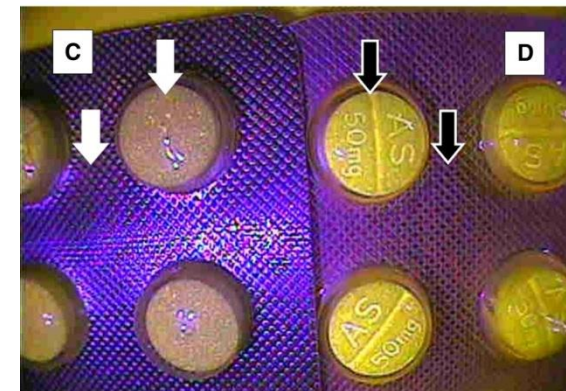
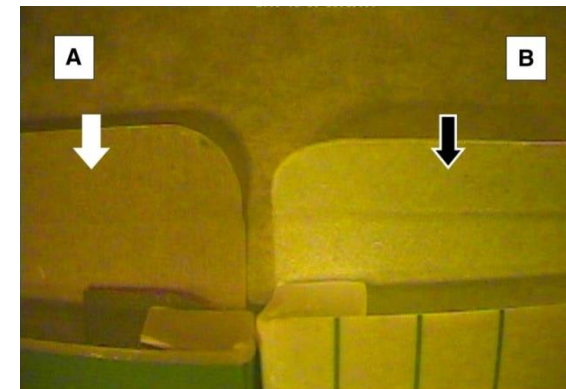
Prenosni inštrumenti za hitro detekcijo ponarejenih zdravil na terenu

Primer: FDA CD-3 scanner

detekcija na principu fluorescence

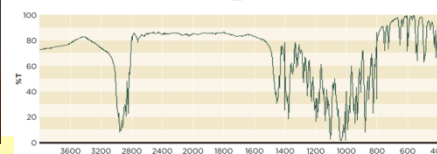
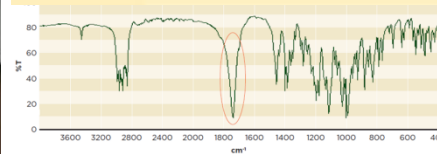
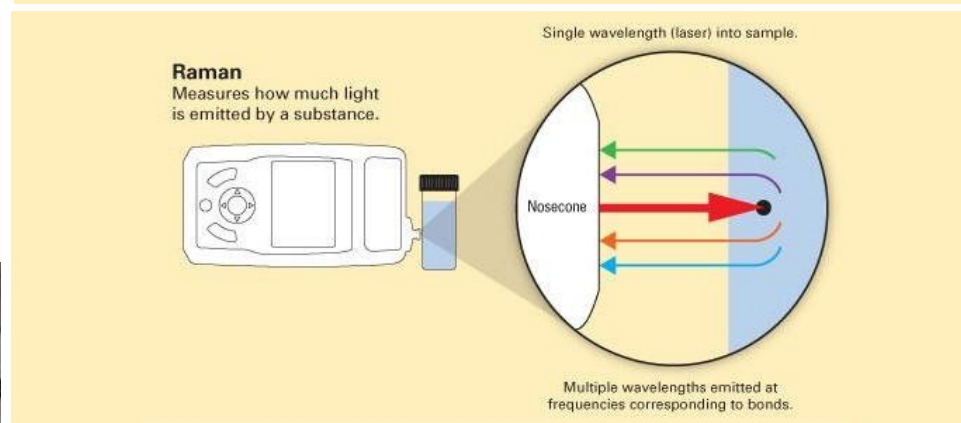
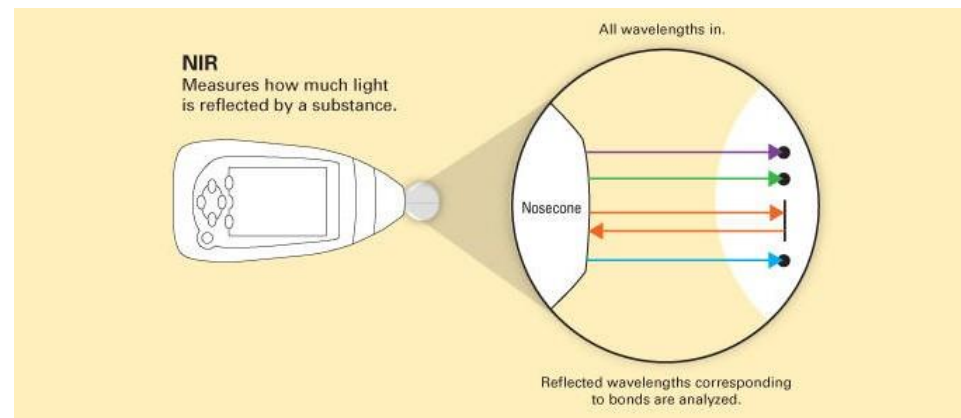
izbira različnih valovnih dolžin

dodatek barvil v embalažo, oblogo, ovojnico kapsul,...



Prenosni inštrumenti za hitro detekcijo ponarejenih zdravil na terenu

FTIR, NIR in Ramanski spektrometri medsebojno komplementarni refleksijske tehnike: brez kontakta sonde z vzorcem visokospecifični primerjava spektrov vzorcev s predposnetimi knjižnicami



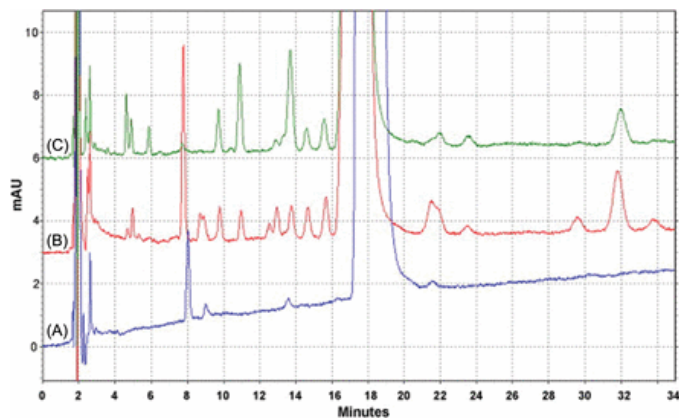
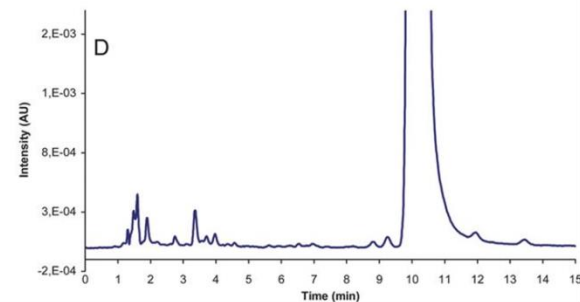
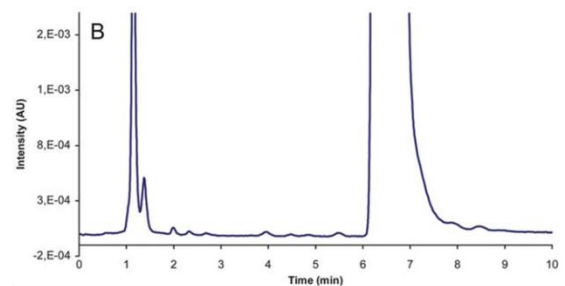
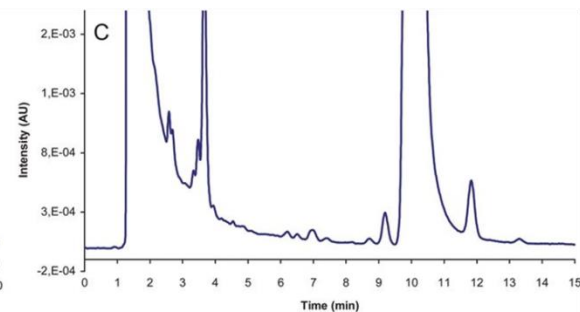
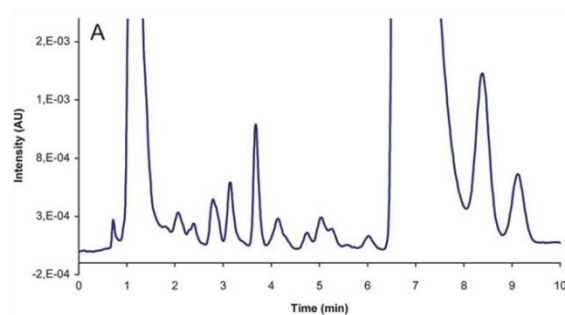
Kromatografske metode

zahtevnejše laboratorijske tehnike

profili nečistot, pomožne snovi



Impurity profiles: counterfeit tablet of Viagra (A); genuine tablet of Viagra (B); colored imitation tablet of Cialis (C); genuine tablet of Cialis (D) [reprinted with permission from Sacré et al. 179].



Eric Deconinck et al. J Chromatogr Sci 2013;51:791-806



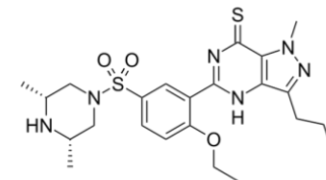
Tehnike določanja struktur neznanih spojin

NMR, MS

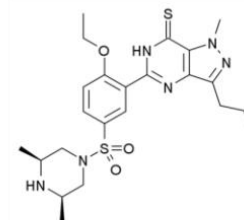
dodatek učinkovin v prehranska dopolnila rastlinskega izvora

nove 'učinkovine'

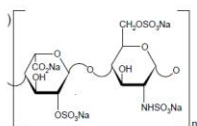
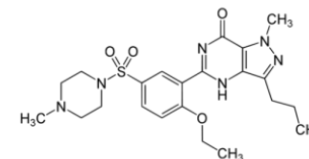
- analogi znanih učinkovin s pričakovanim podobnim učinkom
- klinično nepreizkušeni!!!



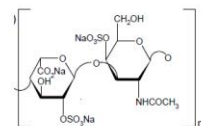
Sulfoaldenafil



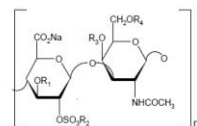
Thiomethisosildenafil



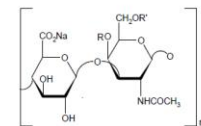
Heparin
Glucosamine + Iduronic acid,
N-acetylated Glucosamine + Glucuronic acid



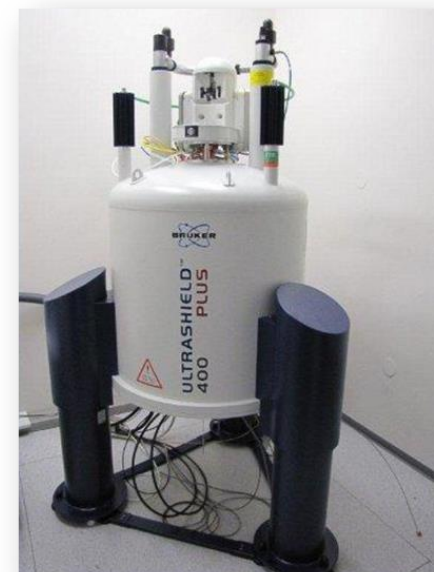
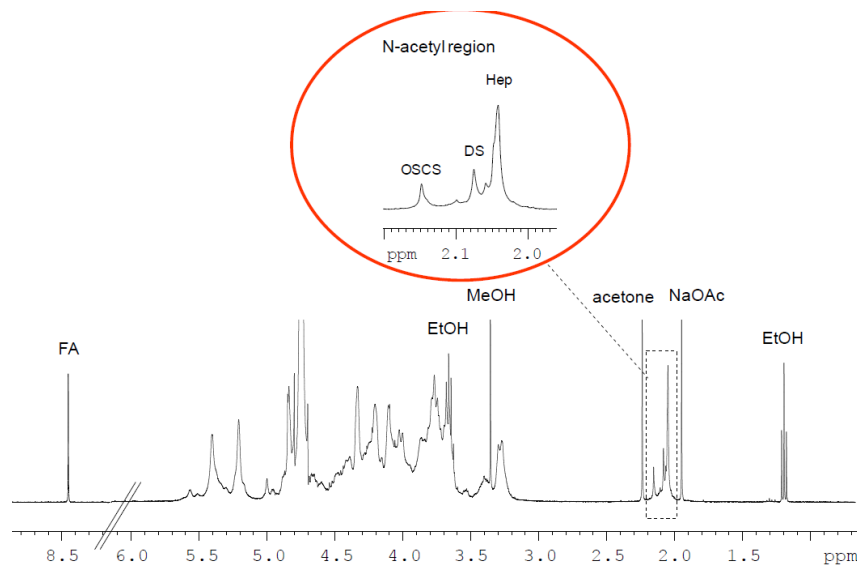
Dermatan sulfate
Galactosamine + Iduronic acid



„oversulfated“ Chondroitin sulfate
Galactosamine + Glucuronic acid
R₁-R₄ = sulfated
OSCS



Chondroitin sulfate A/C
Galactosamine + Glucuronic acid
R = R' = sulfated



Zaščita pred ponarejanjem

- **dobra proizvodna praksa**
- **dobra distribucijska praksa**
- enoodmerna ovojnina
- sledilne oznake ("*track and trace*")
- mednarodno sodelovanje v boju proti ponarejevalcem
- **informiranje uporabnikov**

