الأدوية المزورة

مخاطر انتشارها وطرق الكشف عنها

د. محمد هارون

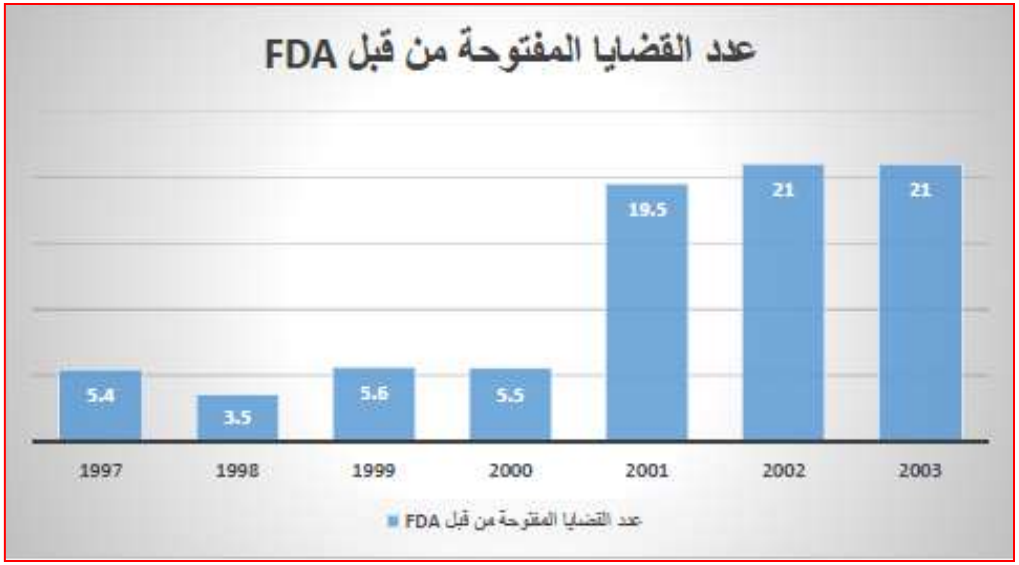
عميد كلية الصيدلة في جامعة الأندلس الخاصة

AU SYRIA
Al Andalus University

جامعة الأندلس
الخاصة للعلوم الطبية

الأدوية المزورة ظاهرة عالمية تهدد السلامة الصحية

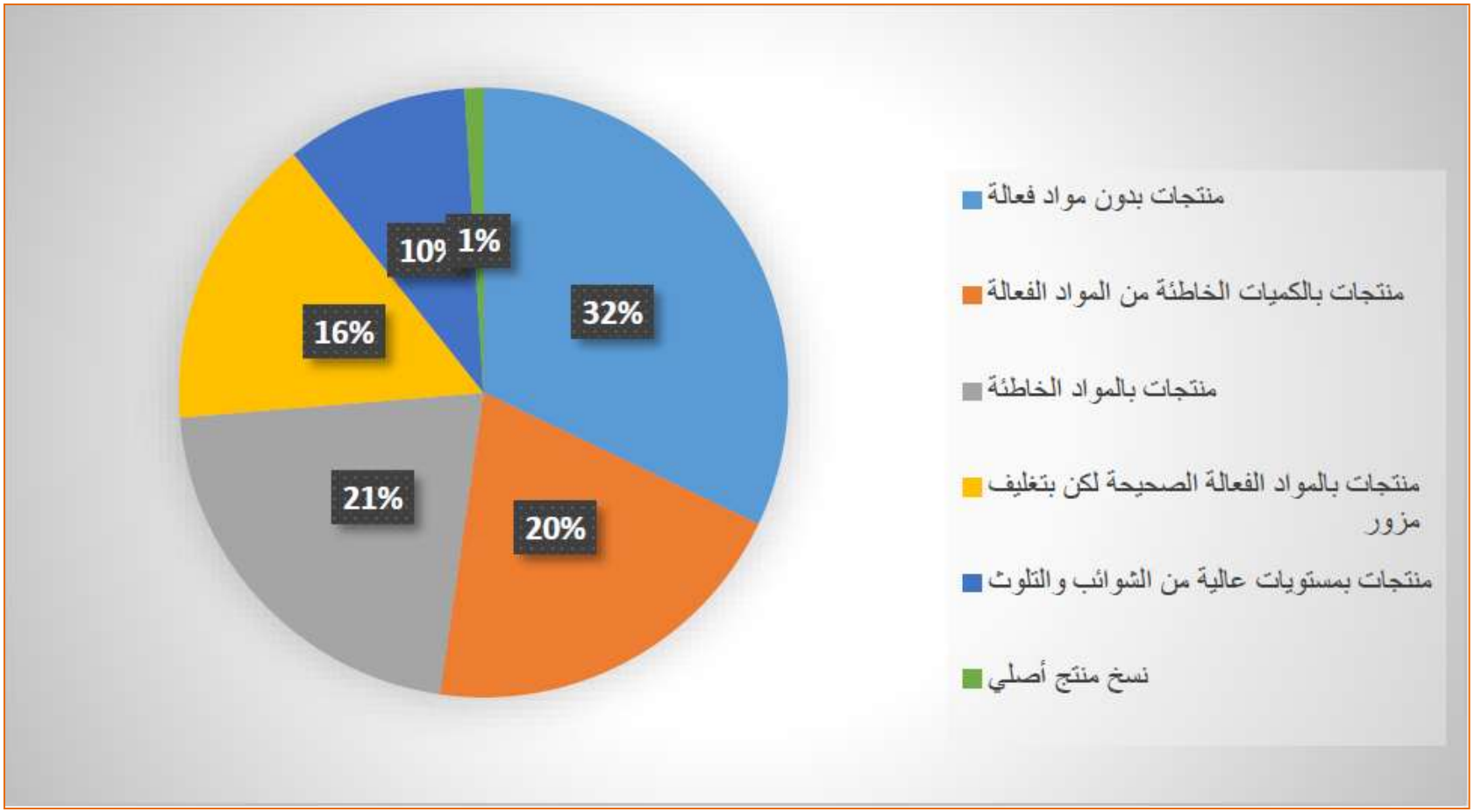
- 10% من الأدوية التي تُباع في جميع أنحاء العالم هي أدوية مزوّرة
- تصل مبيعات الأدوية المزوّرة اليوم إلى 100 مليار دولار أمريكي
- الأرباح العائدة من عمليات تزوير الأدوية تفوق الأرباح التي تحققت من بيع الهيروئين والكوكائين نتيجة لتطور وسائل وأدوات التزوير



منظمة
الصحة العالمية
WHO

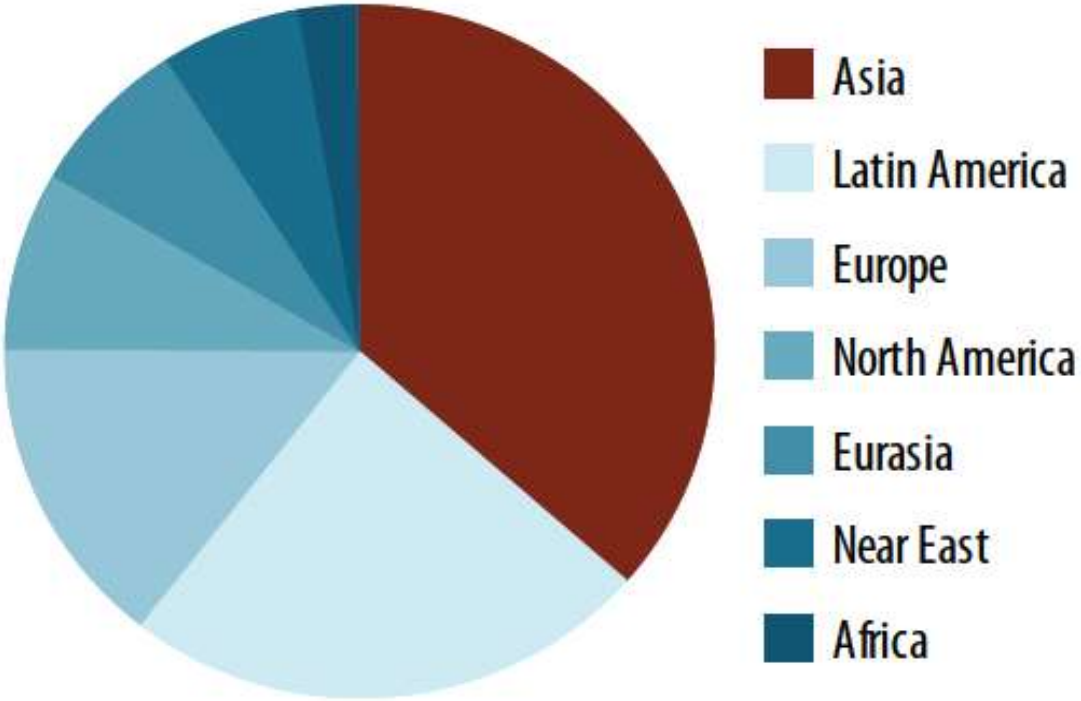
الدواء المزوّر

- الدواء الذي تتم صناعته في موقع غير معتمد أو في غير شركته حتى لو كان يحتوي المادة الفعّالة أو التركيب المقرر له
- الدواء الذي يحتوي على مادة مغايرة للمادة المنصوص عليها في اللصاقة أو يحتوي عليها بعيارات غير علاجية
- الدواء الذي يحمل اسم تجاري أو علامة تجارية أو بطاقة بيان مزوّرة أو مقلدة أو يكون اسم البلد المصنع على عبوة الدواء الداخلية أو الخارجية مخالفاً لبلد التصنيع الحقيقي
- الدواء الذي يتم استيراده دون ترخيص من قبل الجهات الصحية الرسمية



نسب أصناف المنتجات التي وصلت بها تقارير إلى منظمة الصحة العالمية عام ٢٠٠٠

Geographic Distribution of Counterfeit Incidents, 2009



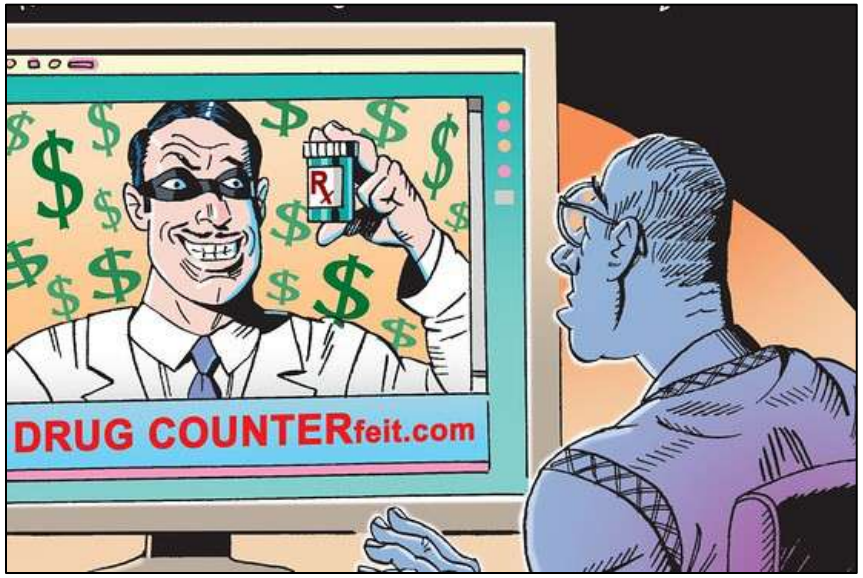
الأدوية المستهدفة من قبل المزوّرين

- ✓ الأدوية باهظة الثمن كأدوية الأمراض المزمنة والأدوية النفسية التي يصعب الحصول عليها بشكل رسمي
- ✓ الأدوية كثيرة الطلب كالفيتامينات المطلوبة من قبل الشباب في النوادي الرياضية أو المنشطات الجنسيّة
- ✓ مستحضرات الأعشاب الطبية التي يّضاف لها مواد كيميائية وتباع على أساس أنها طبيعية

العوامل التي تساهم في انتشار عمليات تزوير الأدوية

- ✓ التشريعات، القوانين والعقوبات المخففة والغير رادعة لعمليات التزوير
- ✓ الرقابة التنظيمية غير كافية وعدم وجود حضور فعّال للجهات الرسمية الدوائية على أرض الواقع
- ✓ عدم توفر الإمكانيات المادية والبشرية الكافية لدى الجهات الرقابية الدوائية لضبط الأدوية المزوّرة والمهربة
- ✓ التكلفة المنخفضة والأرباح المالية الباهظة
- ✓ التوجه عالمياً نحو التجارة الحرة
- ✓ ارتفاع أسعار بعض المنتجات الدوائية، بالإضافة إلى عدم وجود تأمين صحي في كثير من دول العالم
- ✓ تورط جهات توزيع واستيراد رسمية للدواء في تسريب بعض من الأدوية المزوّرة والمهربة إلى السوق
- ✓ عدم إدراك معظم المواطنين وكثير من العاملين بالقطاع الصحي لخطورة الأدوية المزوّرة والمهربة
- ✓ إنكار وجود المشكلة من قبل الحكومات والشركات الدوائية
- ✓ عدم المعرفة بالفرق بين الدواء المزوّر والدواء غير الدستوري والدواء المُهرب
- ✓ عدم وجود تعاون مُنسق وفعّال بين الهيئات والمؤسسات على المستوى المحلي والإقليمي والدولي

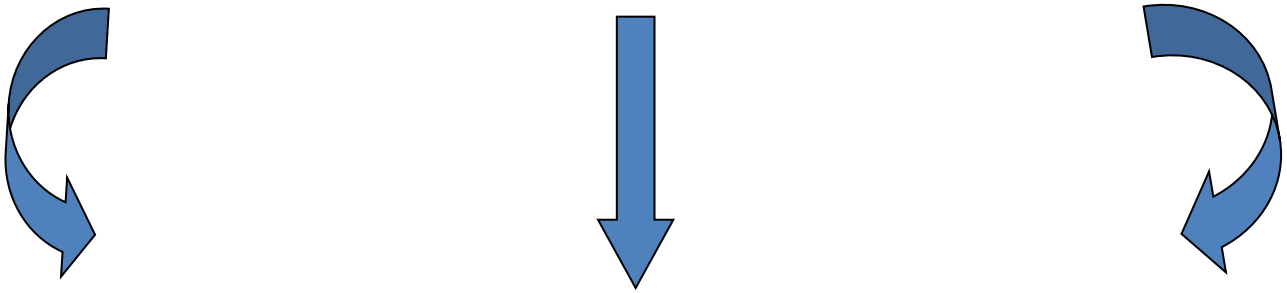
دور الإنترنت في الترويج للأدوية المزورة



- ✓ رخص الأسعار
- ✓ سهولة التوصيل
- ✓ الحصول على أدوية يمنع بيعها في الصيدليات كالأدوية المخدرة
- ✓ الرغبة في إخفاء هوية المشتري وخاصة في الأمراض الجنسية والنفسية

٦٠% من الأدوية التي تباع عن طريق الإنترنت مزورة

مخاطر استخدام الأدوية المزورة



صحية

- عدم استجابة المريض للعلاج وتفاقم الوضع الصحي
- ازدياد المقاومة الجرثومية على الصادات الحيوية
- التسبب بأمراض الجهاز المناعي والهضمي والفشل الكلوي والسرطان في حال احتواء الدواء المزور على ملوثات وشوائب

إقتصادية

- خسائر كبرى للشركات المطورة للأدوية
- تسبب المرض وترفع كلفة العلاج
- تؤثر على اقتصاديات الدول وتمنع تطور المنشآت الصحية القائمة

إجتماعية

- انعدام ثقة المواطن بالجهات الصحية الرسمية والطواقم الطبية
- فقدان حقوق الملكية الفكرية وتعطل الإبتكار

الأدوية المزورة في السوق السورية

٦٠% من الأدوية المهربة مزورة وثلثي الأدوية المزورة لا تحوي مادة فعالة
مبيعات الأدوية المهربة ٨٠ مليون دولار

المرسوم التشريعي رقم ٢٤ لعام ٢٠١٠

(يعاقب بالأشغال الشاقة من خمس إلى ١٠ سنوات وبغرامة تعادل ضعفي قيمة المواد المزورة على أن لا تقل الغرامة عن ٥٠٠٠٠٠٠ ليرة سورية)

تتبع وزارة الصحة السورية في تعاملها مع الأدوية مبدأ (كل دواء غير نظامي هو ضار)

الطرائق التحليلية الحديثة المستخدمة للكشف عن الأدوية المزورة

الفحص البصري Visual inspection

معظم الأدوية المزورة تأتي بدون نشرة داخلية أو حتى بدون كرتونة إضافة إلى انخفاض جودة الطباعة وظهور بعض الفروقات في الشكل أو الحجم أو اللون عن الدواء الأصلي

الأصلي المزوّر

الفروقات الأساسية بين مستحضر بانادول يونيفارما ومستحضر بانادول المزوّر الذي اكتشف في السوق السورية

Pfizer
Pfizer
VGR 100
VGR 100

AUTHENTIC
COUNTERFEIT

fake.
Coartem 20/120 NOVARTIS
Genuine
Coartem 20/120 NOVARTIS
Needed chemical testing to tell the difference
PD155
PD155
10
10
Authentic
Fake

Authentic
Serostim 6 mg
(somatropin (rDNA origin) for injection)
Serono
Fake
Serostim 6 mg
(somatropin (rDNA origin) for injection)
Serono

اختبارات القساوة والانحلالية Hardness and Dissolution Tests

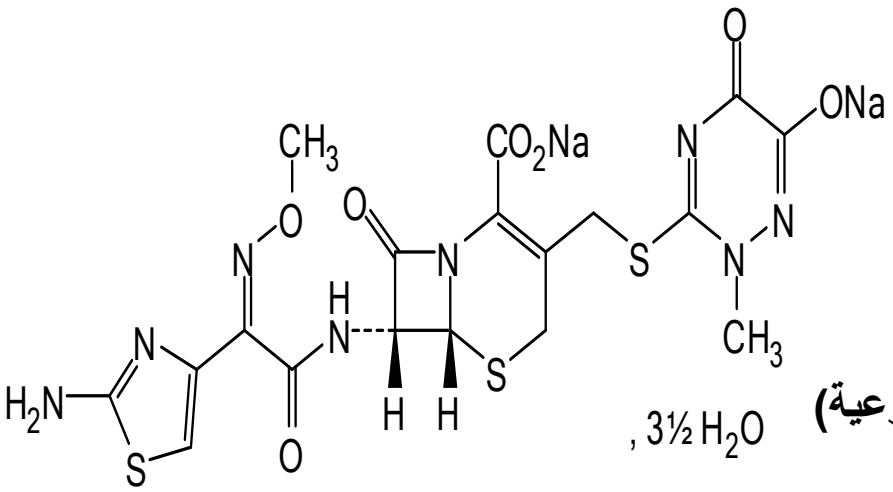
اختبار الانحلالية يقوم على إذابة الدواء المزيف المشتبه به في الماء أو بأحد المذيبات ومقارنة معدل الذوبان مع العينة المرجعية الحقيقية المعروفة

دواء Imuran tablets المزوّر في الصين

كانت المضغوطات المزوّرة منه تحتوي على الكمية الصحيحة من العنصر الفعّال Azathioprine، ولكن عند اختبار هذه المضغوطات فشلت في تحقيق مواصفات الجودة، حيث كانت هذه المضغوطات قاسية وبقيت في الماء لمدة 4 ساعات دون انحلال، بينما المضغوطات الأصلية تنحل بالماء خلال 45 دقيقة

مقياس الطيف الضوئي Uv/ visible Spectrophotometer

- أحد سيفالوسبورينات الجيل الثالث شائع الاستخدام في علاج الكثير من الانتانات



سيفترياكسون الصوديوم

- دراسة في باكستان عام ١٩٩٥ على ٩٦ عينة حقنية
  ١٥% من العينات غير مطابقة للمواصفات

- تطوير طريقة طيفية بسيطة بتشكيل معقد لوني
  (أزرق مخضر) مع شوارد النحاس الثنائي

- تتمتع هذه الطريقة بالمصدوقية (خطية، حساسة، دقيقة، نوعية)

- يمكن استخدام هذه الطريقة لكشف منتجات السيفترياكسون المزورة

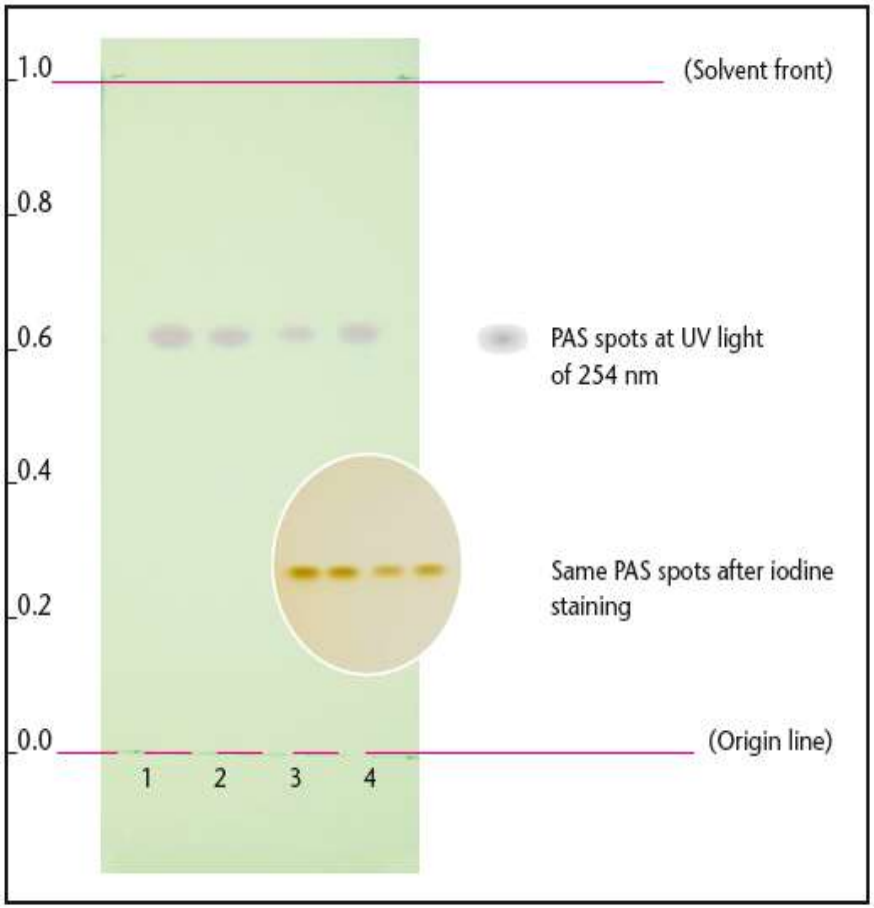
Thin Layer Chromatography (TLC) كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة

Run No.1:
Upper working standard representing 100% of total para-aminosalicylic acid (PAS)

Run No.2:
A drug product of good quality with acceptable PAS content

Run No.3:
A drug product of poor quality with unacceptable low PAS content

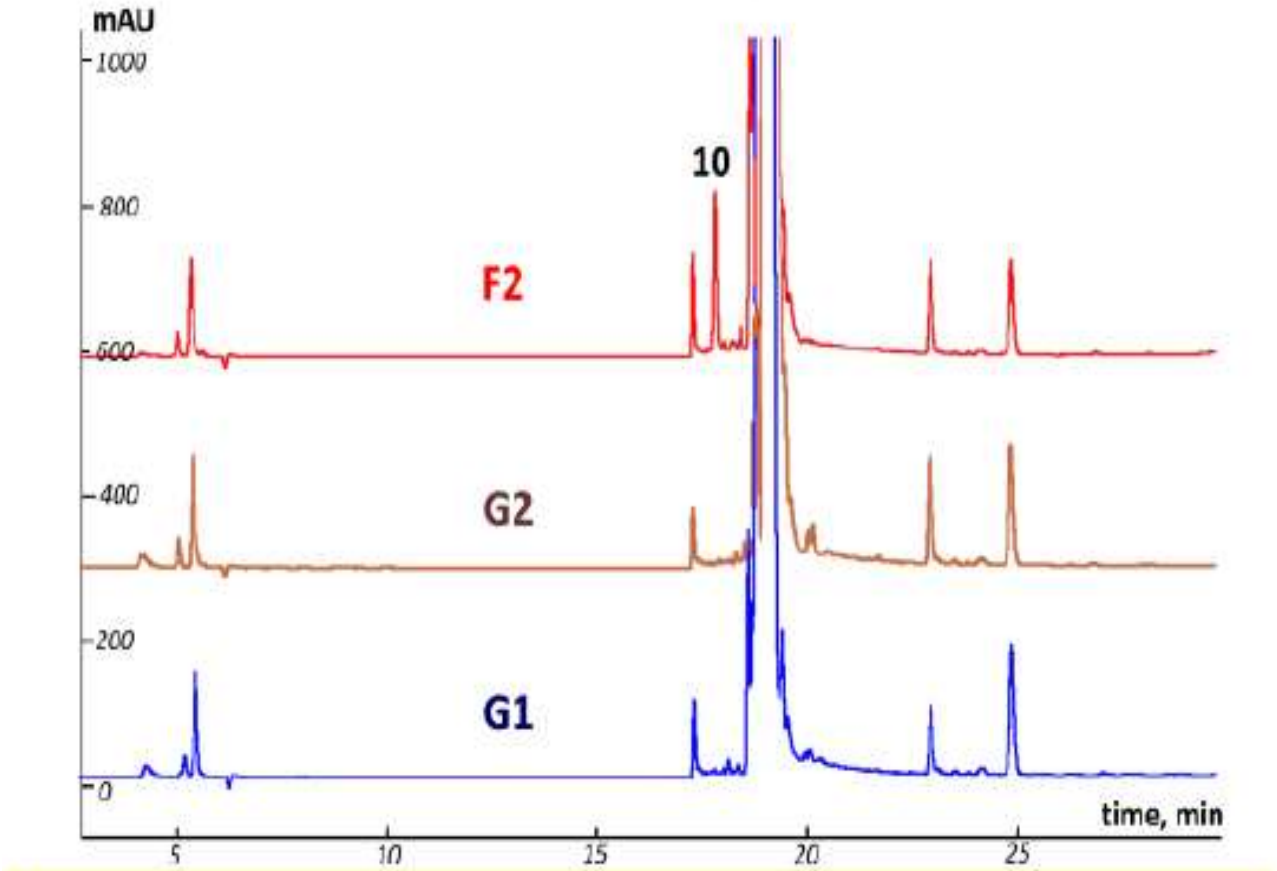
Run No.4:
Lower working standard representing 80% of total para-aminosalicylic acid (PAS)



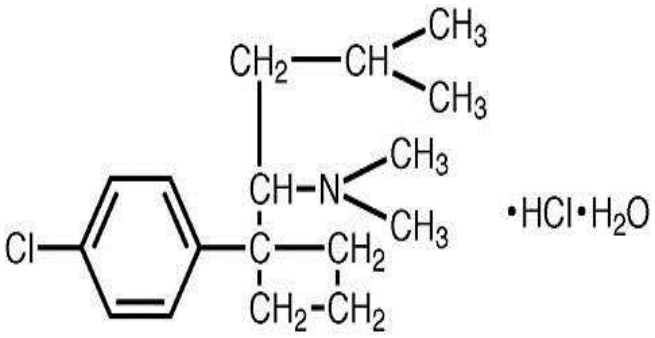
استخدام TLC لمراقبة جودة مجموعة من المستحضرات الحاوية على PAS

الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC)High Pressure Liquid Chromatography

4% aqueous solution of Dexamethasone -phosphate

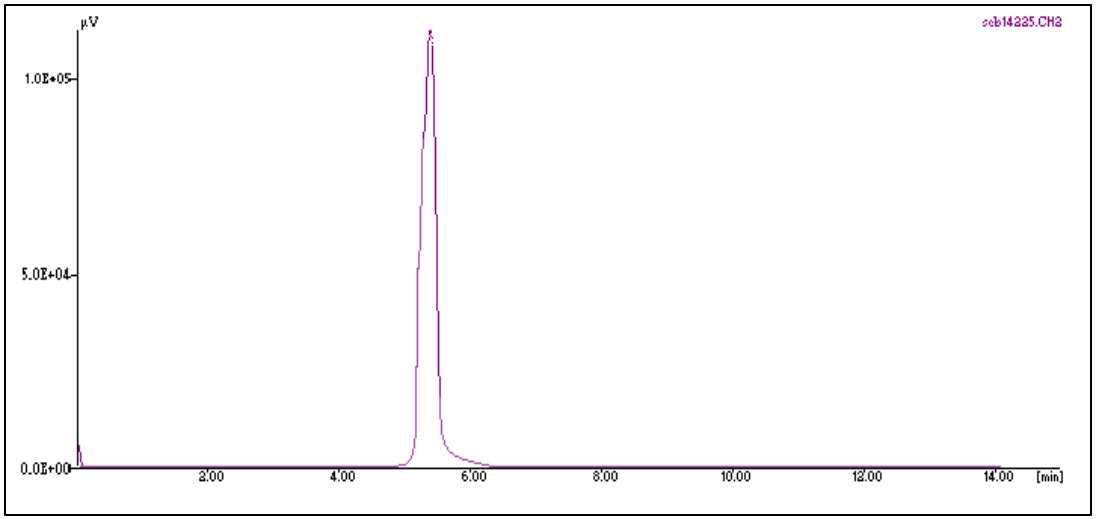


كروماتوغرام للعينات: F2, G1, G2

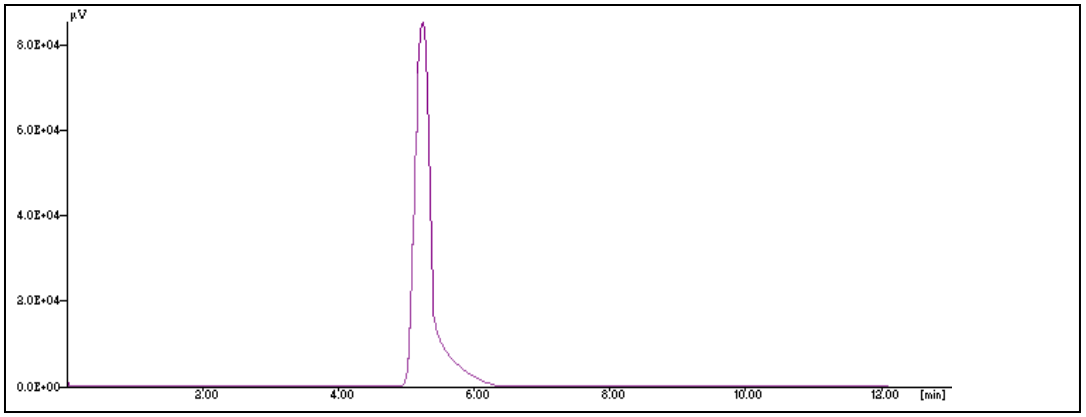


سيبوترامين هيدروكلوريد

بينت الكثير من الدراسات احتواء المستحضرات النباتية المنحفة وخاصةً الأجنبية منها على مادة السيبوترامين الخطيرة المسحوبة من الأسواق وعلى مواد أخرى كالكافئين والفوروسيميد والفينول فتالئين والإفدرين والفلوكسيتين والأورليستات



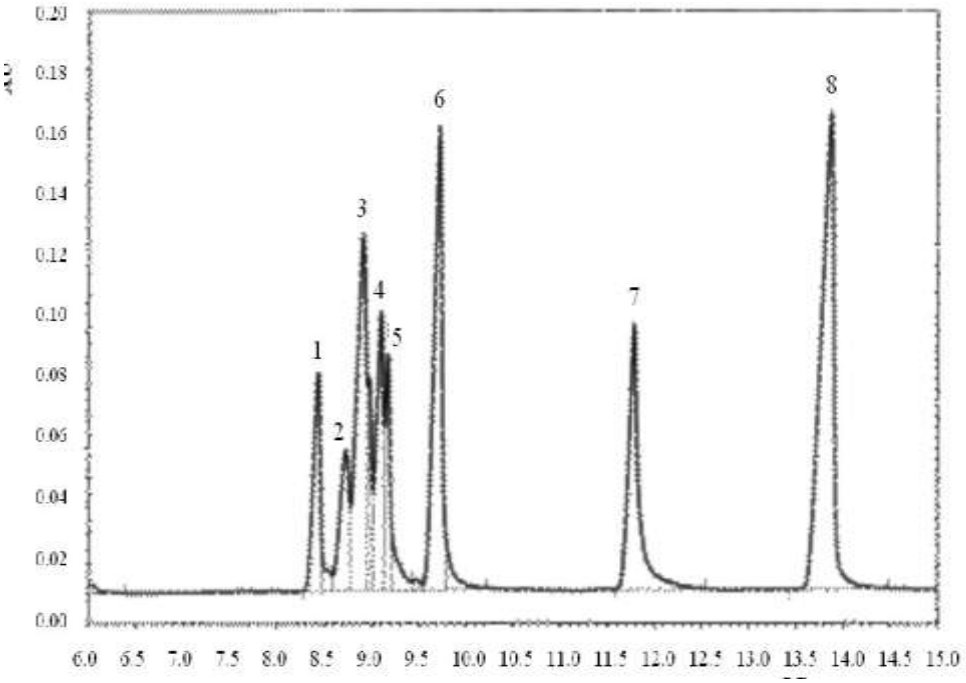
مادة عيارية



مستحضر تجاري مزور

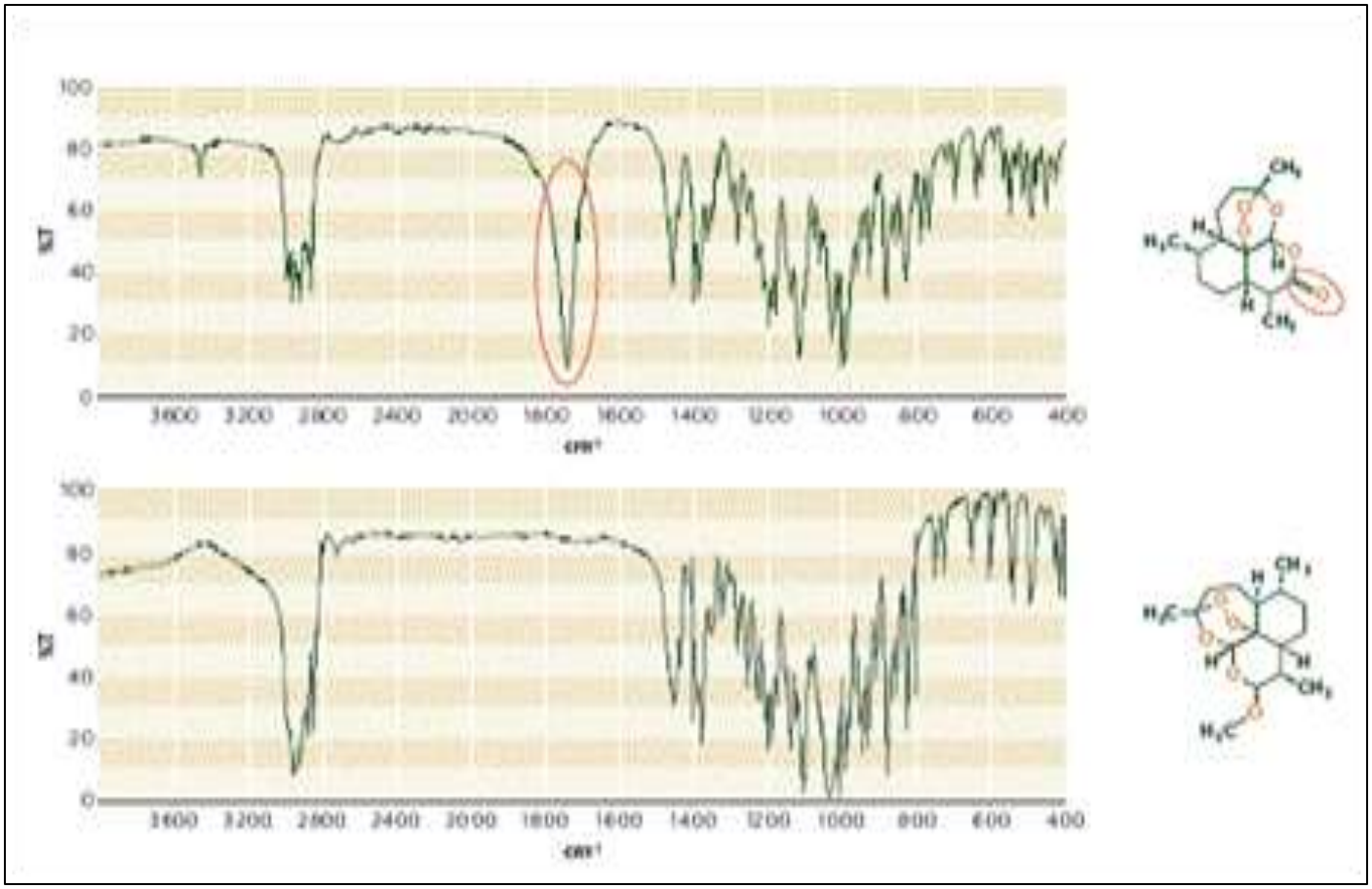
زمن الاحتباس retention time (Rt) 5 min

Capillary electrophoresis الرحلان الكهربائي الشعري



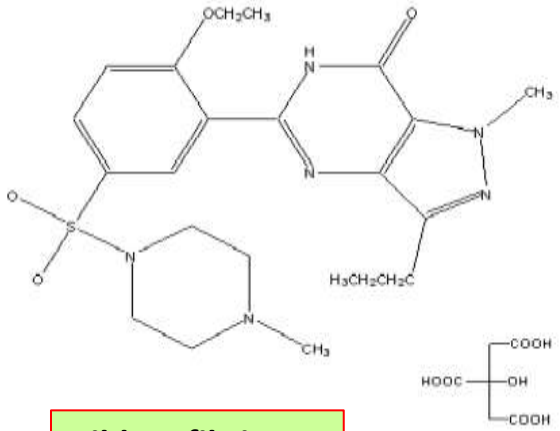
Typical electropherogram obtained from a mixture of the cephalosporins. CE conditions: applied potential 20 kV; buffer 50 mM sodium tetraborate, pH 9; detection wavelength 214 nm. 1, cefradine; 2, ceftizoxime; 3, cefotoxime; 4, cefuroxime; 5, cefaclor; 6, cefadroxil; 7, ceftriaxone, and 8, cefixime

التحليل الطيفي باستخدام الأشعة تحت الحمراء Infrared Spectroscopy



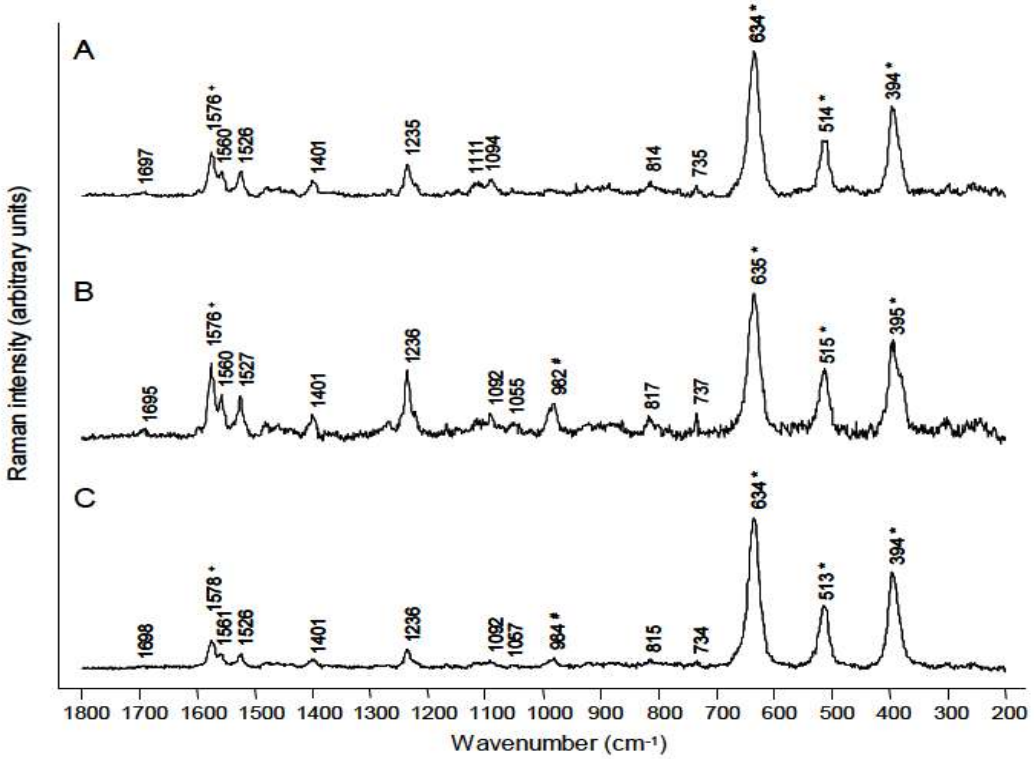
طيف الأشعة تحت الحمراء Artemisinin (في الأعلى) Artemether (في الأسفل)

مطيافية رامان Raman Spectroscopy



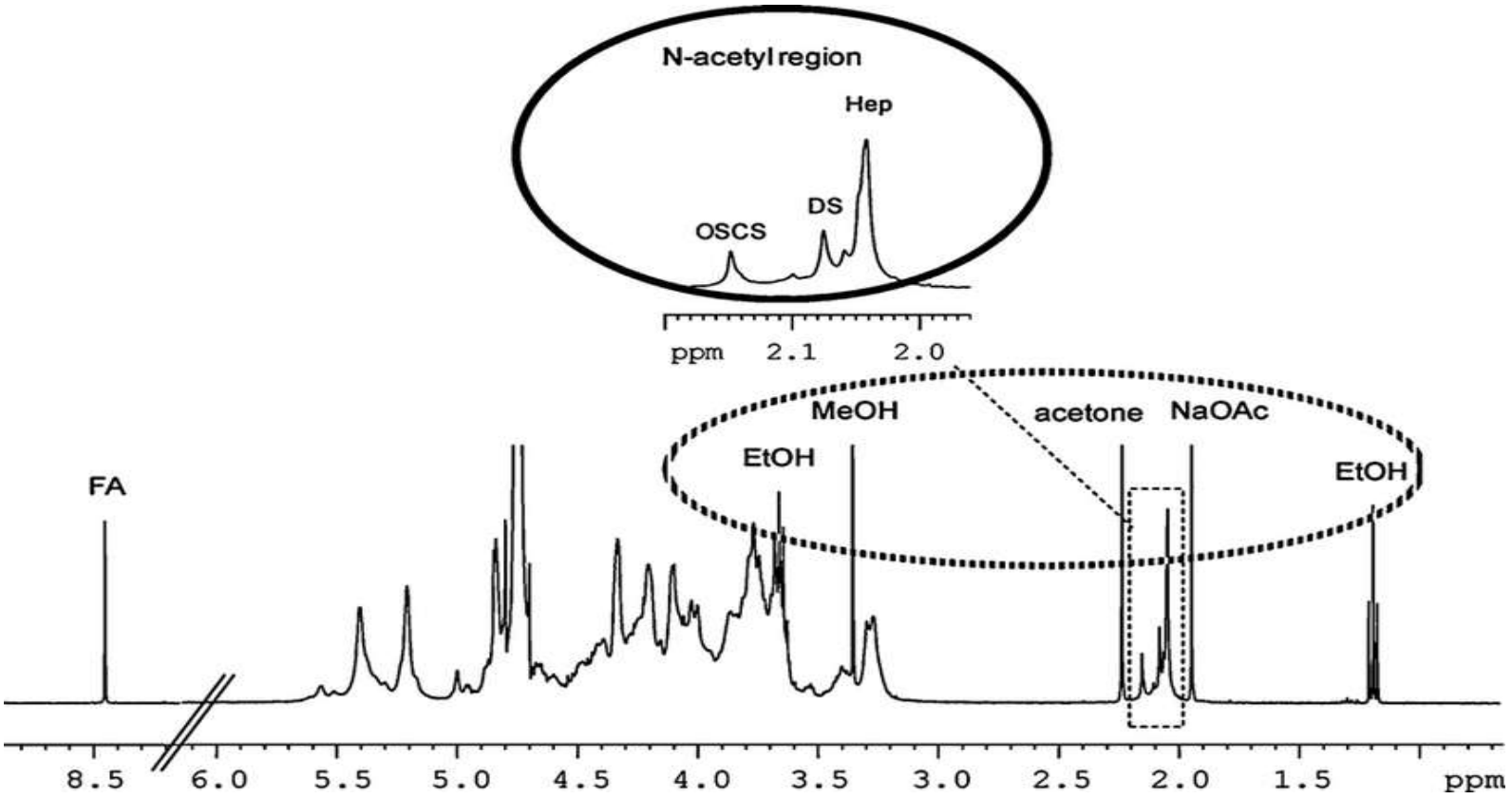
Sildenafil citrate

Figure 5.6 Genuine Viagra® (A) and two possible counterfeit Viagra® tablets (B and C).



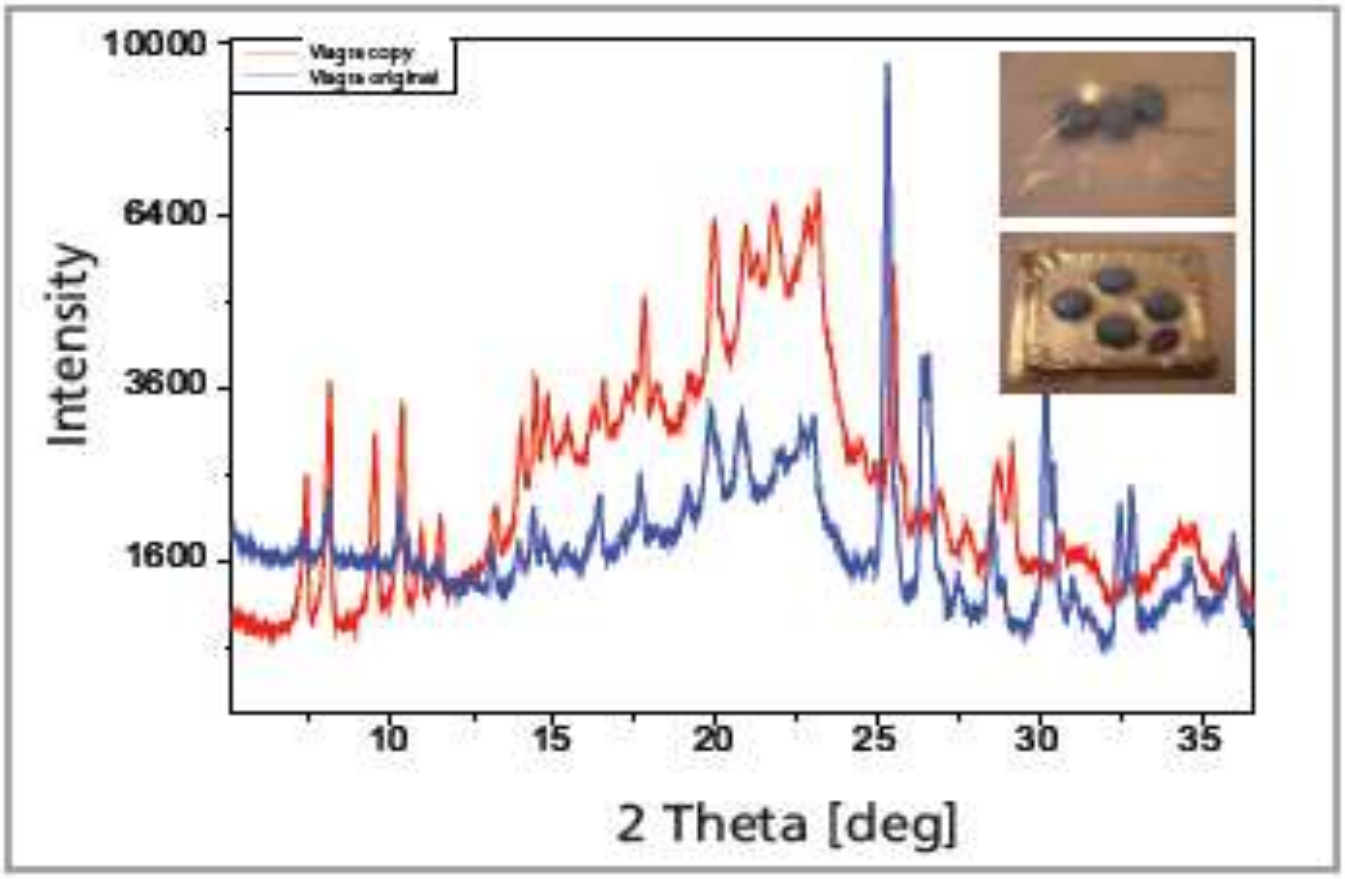
Raman spectroscopy لمقارنة مضغوطتي الفياجرا المزورتين (B,C) مع مضغوطة الدواء الأصلي (A)

الرنين النووي المغناطيسي Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR)



كشف وجود تلوث في منتجات الهيبارين الحقنية

الأشعة السينية (X-Ray)



أنماط انكسار الأشعة لمضغوطات Viagra الأصلية (Pfizer) ودواء Viagra مُزوّر

مقياس طيف الكتلة Mass Spectrometry

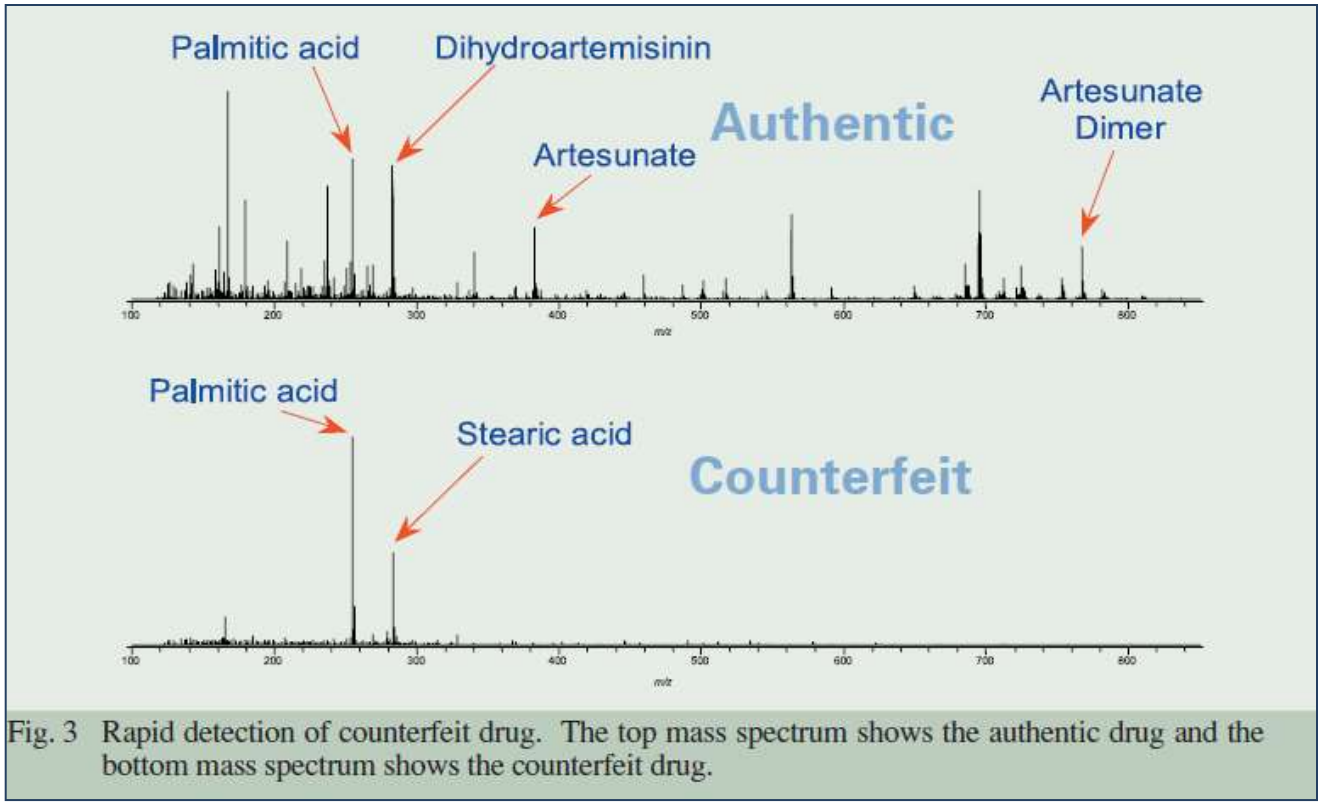
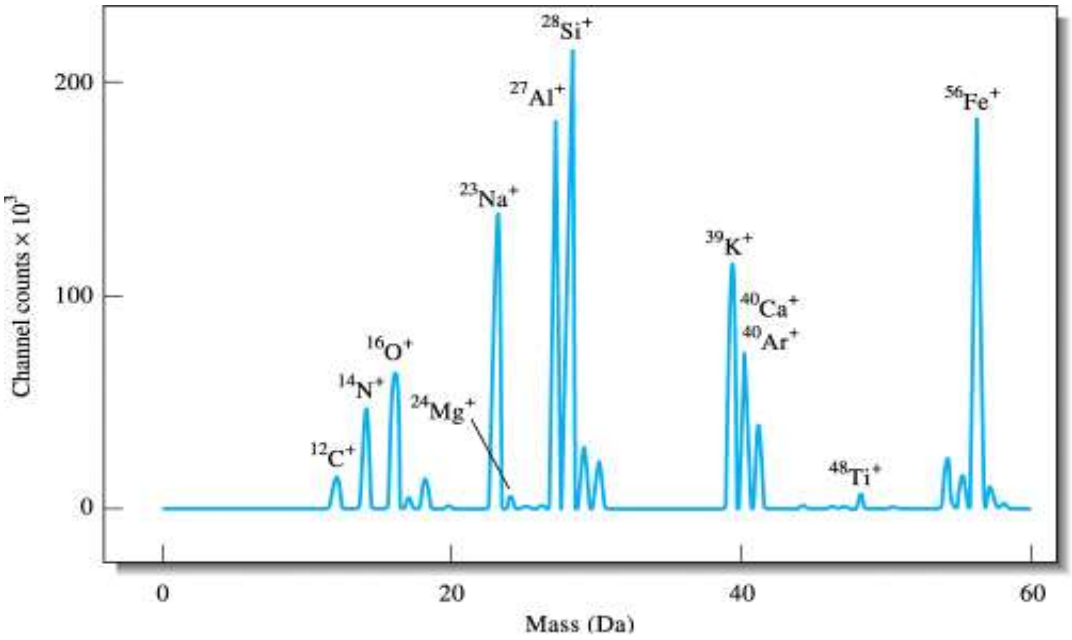


Fig. 3 Rapid detection of counterfeit drug. The top mass spectrum shows the authentic drug and the bottom mass spectrum shows the counterfeit drug.

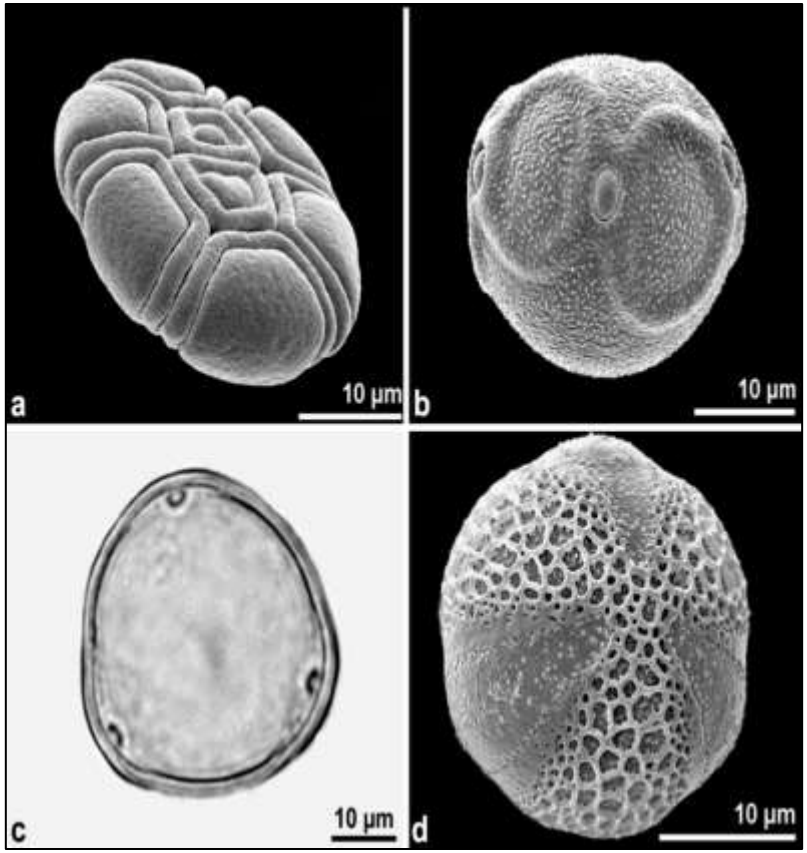
طيف الكتلة للدواء الأصلي لمادة dihydro artemisinin (المضاد للملاريا)
ومقارنتها مع الدواء المزوّر الغير الحاوي على العناصر الفعّالة

Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS) مقياس الامتصاص الذري

- كشف تلوث الخلطات العشبية ببعض العناصر المعدنية
- دراسة في الهند على ٨ أنواع من الخلطات العشبية
- التحري عن النحاس، الكادميوم، الكروم، النيكل، الرصاص، الزنك
- تم الكشف عن وجود هذه الشوائب لكن بتراكيز أقل من الحد الأعظمي المسموح بتواجده

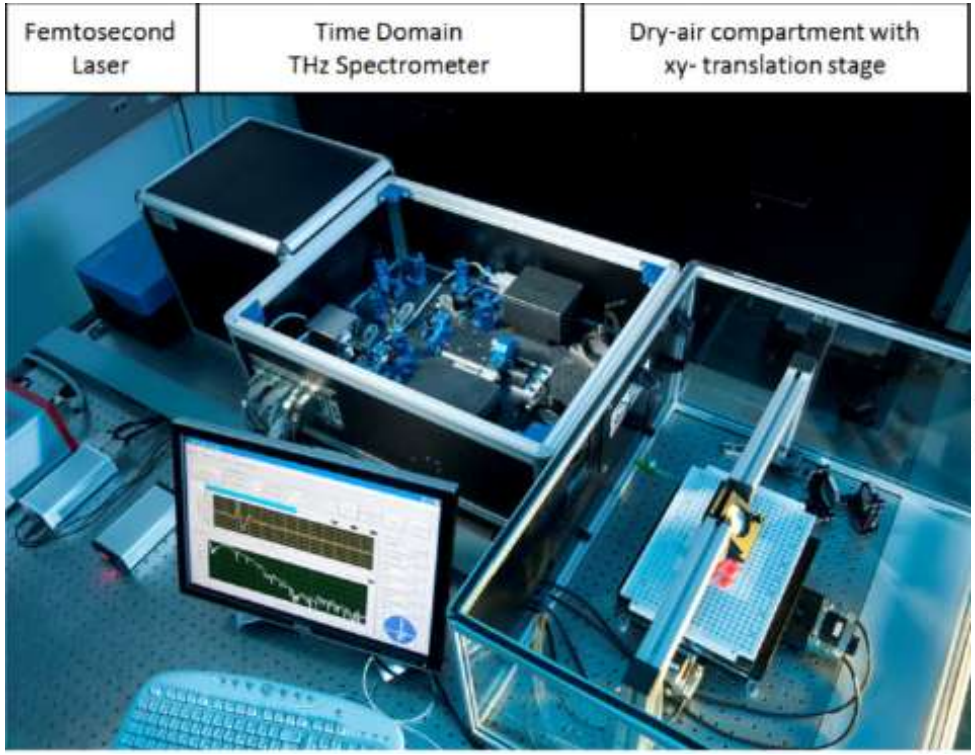


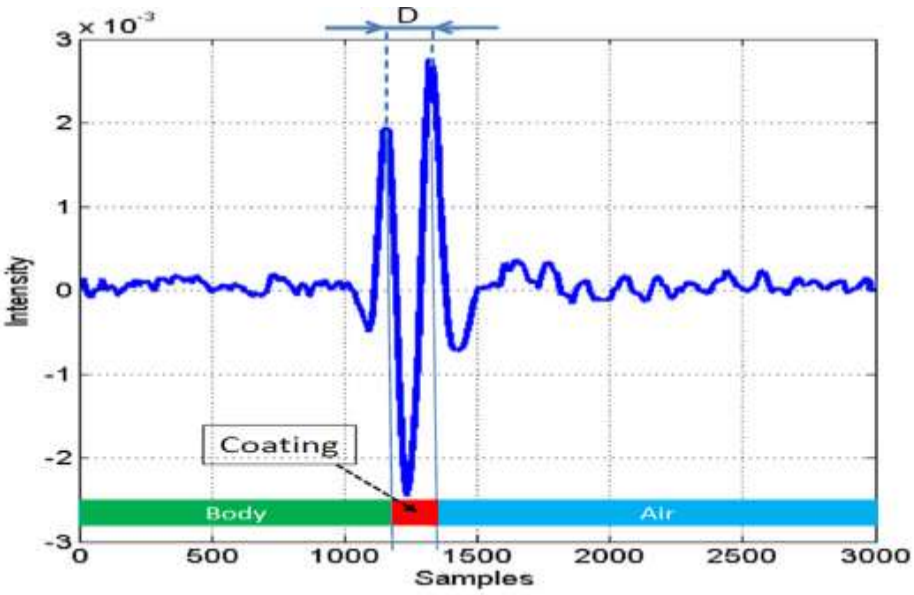
forensic palynology



A wide range of spores, pollen, fibres, charcoal, black specks, insect remains, fungal spores and hyphae have been found in the tablets

THz Imaging Spectroscopy





يساعد على كشف وجود تزوير في التغليف والتلبيس(السماكة) والتركيب الكيميائي للأشكال الصلبة

خاتمة

على الجميع مواجهة ظاهرة الأدوية المزورة بكل الإمكانات المتاحة (علمياً، قانونياً، ثقافياً، اقتصادياً، اجتماعياً...) حرصاً على صحة الإنسان وحياته

المراجع المستخدمة

Fast detection of counterfeit drugs with Raman spectroscopy, M. de Veij, Faculty of Sciences, Department of Analytical Chemistry.	-1
Countering the Problem of Falsified and Substandard Drugs, G. J. Buckley, L. O. Gostin, National Academy of Sciences, 2013.	-2
Counterfeit drugs and national security, B. D. Finaly, 2011.	-3
دراسة ميدانية وتحليلية لبعض الأدوية المشتبه في تزويرها في الجمهورية اليمنية، المتوكل ياسمين، كلية الصيدلة، جامعة دمشق، ٢٠١٠	-4
Pharmaceutical counterfeiting, A. K. Deisingh, The Analyst, 2005, 130, 271–279.	-5
The Deadly Implications of Counterfeit Drug Trafficking, R. Bate, 2008.	-6
Matrix of Drug Quality Reports in USAID-assisted Countries, the U.S. Pharmacopeia Drug Quality and Information Program, J. Primo-Carpenter U.S. Pharmacopeia, 2006.	-7
The *Promoting the Quality of Medicines* program, Media Reports on Medicine Quality, Focusing on USAID-assisted Countries, M. McGinnis, U.S. Pharmacopeia, 2012.	-8
Pharmaceutical Security Institute, accessed online at: http://www.psi-inc.org/geographicDistributions.cfm.	-9
http://en.wikipedia.org/wiki/Counterfeit_medications.	-10
Role of the Pharmacist in Preventing Distribution of Counterfeit, W. G. Chamblis, W. A. Carroll, J. Am. Pharm. Assoc., 2012, 5,195-199.	-11
Syrian Ministry of Health, 2013.	-12
تقارير وزارة الصحة ومديرية الرقابة الدوائية السورية، ٢٠١٠.	-13
الندوة العلمية لمقاومة الغش والتزوير في الدواء والغذاء، ٢٠١٠.	-14
المرسوم التشريعي رقم ٢٤ لعام ٢٠١٠، القاضي بتنظيم الأدوية البشرية والمواد الكيميائية ذات الصفة الطبية.	-15
الأدوية المزوّرة في سوريا، وسام عازر، ماجستير بالمراقبة الدوائية، كلية الصيدلة، جامعة دمشق	-16
http://www.syria-news.com/banner/flash/uni 2009.htm	-17
Pharmaceutical Anti-Counterfeiting, Combating the Real Danger from Fake Drugs, M. Davison, 2011.	-18
Thin Layer Chromatographic Tests, A concise quality control guide on essential drugs and other medicines, R. W. O. Jhnke, K. Dwornik, K. Fischer, 2014.	-19
High Pressure Liquid Chromatography, A. Pomerantsev, L. Houmøller, A. V. Shpak, O. Shpigun, *Moscow State University, Moscow*, 2010.	-20
Identification of counterfeit drugs by X-ray, D. Beckers, J. Bolze, V. Kogan, 2008.	-21
Direct analysis in real time by Mass Spectrometry, R. B. Cody, J. Larame, J. Nilles, Joel. News,2005, 40, 8-13.	-22

شكرا لحُسن الاستماع