



РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА  
УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВОСКОПЈЕ  
УНИВЕРЗИТЕТСКА ШКОЛА ЗА ДОКТОРСКИ  
СТУДИИ

ФАРМАЦЕВТСКИ ФАКУЛТЕТ - СКОПЈЕ  
СТУДЕНТСКИ ПРАШАЊА 2

011-ГК

Број:  
Датум: 11.10.2021 година  
Скопје

До  
Фармацевтски факултет во Скопје  
Совет на студиската програма по фармација

ПРИЈАВА

за учество на годишна конференција во II семестар во академска 2021/2022 година

Студент	Ангела Арсова
Број на индекс	83/88
Ментор	Проф д-р Ангела Димитрова
Студиска програма	Фреј учение докторски студии
Студиска подпрограма	
Поле на истражување	Анализа на лекови
Тема	Идентификација на карактеристични обележја на лекови со помош на нелектрофореза и нелектрофореза со помош на оптички и хемиски методи за селекција на фракционирани или субституирани лекови
Година на запишување на докторски студии	2020
Број на остварени кредити	
Забелешка	

Скопје, 2021 година.

Студент

Ангела Арсова

Ментор

А. Димитрова

## **Утврдување на карактеристични обележја на лекови со примена на недеструктивни аналитички техники и хеометриски методи за детекција на фалсификувани и/или субстандардни лекови**

Ангела Арсовска

Апстракт

Проверката на автентичноста на еден лек, како критичен чекор при појава на сомнеж за фалсификување, се фокусира на проценката на специфични ознаки на производителот, коишто се намерно воведени со цел да се заштити производот. Овие уникатни хемиски или визуелни ознаки можат да бидат поврзани со типот/составот на применетите материјали во пакувањето, уникатни холограми, ознаки втиснати на површината на таблетата итн. Со технолошкиот развој, паралелно се развива и иновативноста на фалсификаторите, што ја отежнува споредбата помеѓу сомнителните и автентичните примероци. Неопходно е да се избегне можност за известување на „лажно позитивни фалсификати“, односно лек чиешто карактеристични обележја отстапуваат во граници на дозволените спецификациски граници за соодветното обележје, и на „лажно прифатена автентичност“, односно неуспех да се забележат суптилни разлики во карактеристичните обележја. Од таа причина, неопходно е секогаш контролата да се прави низ „поширок аналитички прозорец“, што подразбира методологија што овозможува потврдување на автентичност на безбедносните обележја на производителот, но и препознавање на дополнителни карактеристични аналитички обележја и нивно специфично маркирање како основа за база на податоци што овозможува распознавање на потеклото на примероците.

Актуелниот фокус на научната јавност е воведување на хеометриски пристап при анализа на карактеристични аналитички обележја на лековите, кој овозможува специфично маркирање и стекнување на информации за распознавање на потеклото на примероците, базирано на карактеристични аналитички отпечатоци што се должат на разлики при производството, пакувањето, дистрибуцијата, чувањето и сл. Овие модели добиваат уште поголемо значење доколку дискриминаторните карактеристични обележја се идентификуваат користејќи недеструктивни аналитички техники. На овој начин се заобиколуваат недостатоците при подготовка на примерокот за анализа, како на пример: недоволно време или услови за комплексна подготовка на примерокот на терен; правни пречки за отварање на пратката за земање на примерок; економска загуба на производителот или здравствениот систем доколку се потврди дека примерокот е во согласност со барањата за квалитет и сл. Недеструктивни техники што се користат за проучување на суптилни разлики во компонентите на пакувањето или фармацевската дозирана форма вбројуваат: визуелни методи (колориметрија); микроскопски методи (стереомикроскопија, SEM, TEM); спектроскопски методи (NIR, FTIR, Раманска спектроскопија, спектроскопија на флуоресценција на X-зраци) и техники на отсликување.

Цел на истражувањето во рамки на оваа докторска дисертација е дефинирање на едноставен, доверлив и економски прифатлив аналитички пристап за детекција на карактеристичните аналитички обележја со примена на моќни недеструктивни, дискриминаторни техники и последователна примена на хеометриски алгоритми за

проверка на автентичност на лековите, како и разоткривање на потеклото на примероците за коишто постои сомнеж за фалсификат. Во прва фаза од истражувањето направен е детален литературен преглед и анализа на моменталната состојба во рамки на научната јавност, како и на предизвиците со коишто се соочуваат регулаторните органи за совладување на овој сериозен глобален проблем.

Согласно зададената цел на докторската дисертација, како и сознанијата од достапните научни достигнувања, се очекува дека истражувањето ќе овозможи дефинирање на аналитичко-хеометриски модели за добивање и обработка на уникатни сигнали од недеструктивни техники, што ќе овозможи докажување на автентичност и препознавање на фалсификувани и/или лекови со сомнителен квалитет.

Клучни зборови: карактеристични обележја, лекови, недеструктивни методи, хеометриски модели, фалсификувани/субстандардни лекови

#### Референци:

1. Rebiere H, Guinot P, Chauvey D, Brenier C. Fighting falsified medicines: The analytical approach. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2017;142:286-306. doi:10.1016/j.jpba.2017.05.010
2. Bakker-'t Hart IME, Ohana D, Venhuis BJ. Current challenges in the detection and analysis of falsified medicines. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2021;197:113948. doi:10.1016/j.jpba.2021.113948
3. Shahare H, Kothari L, Bhavsar S, Gedam S, Sethiya J. Non-Destructive Analytical Techniques for Detection of Counterfeit Pharmaceutical Preparations. *Curr Pharm Res*. 2018;9(1):2567-2575.
4. Kovacs S, Hawes SE, Maley SN, Mosites E, Wong L, Stergachis A. Technologies for Detecting Falsified and Substandard Drugs in Low and Middle-Income Countries. Sullivan DJ, ed. *PLoS ONE*. 2014;9(3):e90601. doi:10.1371/journal.pone.0090601
5. Dégardin K, Guillemain A, Klespe P, Hindelang F, Zurbach R, Roggo Y. Packaging analysis of counterfeit medicines. *Forensic Science International*. 2018;291:144-157. doi:10.1016/j.forsciint.2018.08.023
6. Custers D, Courselle P, Apers S, Deconinck E. Chemometrical analysis of fingerprints for the detection of counterfeit and falsified medicines. *Reviews in Analytical Chemistry*. 2016;35(4):145-168. doi:10.1515/revac-2016-0013
7. Krakowska B, Custers D, Deconinck E, Daszykowski M. Chemometrics and the identification of counterfeit medicines—A review. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2016;127:112-122. doi:10.1016/j.jpba.2016.04.016
8. Greenberg MA. Serialization: Benefits Beyond Regulatory Compliance. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*. 2014;48(6):NP22-NP27. doi:10.1177/2168479014553034