



NORTH-WEST UNIVERSITY
YUNIBESITHI YA BOKONE-BOPHIRIMA
NOORDWES-UNIVERSITEIT

WETENSKAPLIKE BYDRAES
REEKS H: INTREEREDE NR. 195

**MEDISYNEKWALITEIT:
'N UITDAGING VIR DIE TOEKOMS**

Prof B Boneschans

Intreerede gehou op 26 Augustus 2005

Die Universiteit is nie vir menings in die publikasie aanspreeklik nie.

Navrae in verband met *Wetenskaplike Bydraes* moet gerig word aan:

Die Registrateur
Noordwes-Universiteit
Potchefstroomkampus
Privaatsak X6001
POTCHEFSTROOM
2520

Kopiereg © 2006 NWU

ISBN 1-86822-516-X

MEDISYNEKWALITEIT: 'N UITDAGING VIR DIE TOEKOMS

Prof. Banie Boneschans

HOOFELEMENTE

- Reg tot veilige, effektiewe medisyne van kwaliteit
- Bepaling van veiligheid en effektiwiteit
- Foute uit die verlede
- Spesifikasies en standaarde vir medisyne
- Goeie vervaardigingspraktyke
- Wat is medisynekwaliteit?
- Substandaard- en vervalste medisyne
- Uitdagings vir die toekoms

1 INLEIDING

Die reg tot gesondheidsorg vir al sy inwoners word nie net deur die Suid Afrikaanse grondwet moontlik gemaak nie, maar word ook onderskryf in lande wat die Handves vir Menseregte as riglyn gebruik. In bogenoemde dokumente word die volgende uitsprake gemaak:

- *"Elkeen het die reg tot gesondheidsorg...."*
- *"Die staat moet redelike wetlike en ander maatreëls, binne sy beskikbare hulpbronne, tref om die progressiewe bereiking van die regte moontlik te maak".*

Gesondheidsorg is dus 'n reg waarop almal in Suid Afrika geregtig is en wat deur die grondwet moontlik gemaak en beskerm word.

Gesondheidsorg in al sy fasette is nouliks sonder medisyne denkbaar. Die Nasionale Medisyne Beleid van Suid Afrika het daarom die volgende ten doel:

- *“Om te verseker dat medisyne wat die pasiënt bereik, veilig en effektief is en aan goedgekeurde standaarde en spesifikasies voldoen”.*
- *“Om die beskikbaarheid van veilige en effektiewe medisyne teen die laagste moontlike koste te bevorder”.*
- *“Om 'n genoegsame voorraad van effektiewe en veilige medisyne van goeie kwaliteit aan al die mense in Suid Afrika te verseker”*

Die klem in die beleid val dus baie duidelik op die veiligheid, effektiwiteit en kwaliteit van beskikbare medisyne in Suid Afrika.

2 VEILIGHEID EN EFFEKTIWITEIT

Die Suid Afrikaanse Medisynebeheerraad is die statutêre liggaam in Suid Afrika wat ooreenkomstig die Wet op die Beheer van Medisyne daargestel is om medisyne te registreer op grond van die veiligheid, effektiwiteit en kwaliteit daarvan. Die daarstelling van veilige en effektiewe medisyne is nie net die etiese en morele verantwoordelikheid van die regulatoriese owerheid nie, maar ook die van die vervaardiger.

Veiligheid en effektiwiteit is belangrike eienskappe in die bepaling van die terapeutiese voordeel van medisyne. Alle medisyne het een of ander mate van veiligheidsrisiko en die verhouding van die veiligheidsrisiko tot die effektiwiteit bepaal die terapeutiese voordeel van die medisyne. 'n Kleiner veiligheidsrisiko word onder die volgende omstandighede verdra:

- Buitengewone aard en erns van die siektetoestand, en
- die mate van alternatiewe beskikbare behandelings

2.1 Bepaling van veiligheid en effektiwiteit

In 'n voorkliniese fase word verbindings in die laboratorium as moontlike bruikbare medisyne geïdentifiseer. Hierdie verbindings word aan proefdiere toegedien en die farmakologiese effek en veiligheid word ondersoek. Hierna word belowende en relatief veilige verbindings in sogenaamde fase i-iv kliniese ondersoeke aan proefpersone en pasiënte onderskeidelik toegedien waartydens die effektiwiteit, geskikte dosis en langtermyne veiligheidsrisiko's verder ondersoek en vasgestel word.

Van aanvanklik 5,000 verbindings wat belofte as moontlike geneesmiddels vertoon, is daar gewoonlik net 1 verbinding wat uiteindelik slaag en as medisyne op die apteker se rak verskyn. Hierdie ontwikkeling en kliniese evaluering neem ongeveer 12 jaar en kos in die omgewing van R2.6 biljoen.

Kliniese studies is daargestel om geneesmiddeltragedies te verhoed. Voorbeelde van sulke tragedies uit die verlede is die volgende:

- "Elixer Sulfanilamide" tragedie (1937)

In hierdie geval is die sulfanilamied in diëtleenglikol wat toksies is, opgelos. Die toksisiteit is nie vooraf deur dierproewe vasgestel nie en die gevolg was dat 100 mense, waarvan baie kinders was, gesterf het.

Hierdie insident het gelei tot die goedkeuring van die sogenaamde "*Food, Drug and Cosmetic Act*" in 1938 deur die Amerikaanse regering. Die wetgewing was bedoel om beter beheer oor veiligheid en effektiwiteit van medisyne te verseker.

- Talidomiedtragedie (1957)

Talidomied is gebruik in die behandeling van swangerskapsnaarheid gedurende die eerste trimester van swangerskap. As gevolg van die teratogeniese eienskappe van die middel wat nie behoorlik vasgestel is nie, is ongeveer 10,000 kinders met afwykings gebore. Die afwykings het hoofsaaklik gemanifesteer as onderontwikkeling van ledemate of die totale afwesigheid van ledemate.

Talidomied word in 1961 van die mark onttrek en daar word bereken dat ongeveer 8,000 mense in 46 lande tans met die afwyking loop.

Die wêreldwye reaksie op die talidomiedinsident was die volgende:

- Kliniese proewe is uitgebrei ten einde meer proefpersone en pasiënte in te sluit.
- Medisynewetgewing in die meeste lande is verbeter om beter voorsiening vir veiligheid te maak.
- Die funksionering van medisyne owerhede is opgeskerp.

- Minder nuwe medisyne het die lig gesien as gevolg van uitbreiding van die omvang van kliniese studies, maar nuwe medisyne is veiliger.
- Die riglyne vir die uitvoer van kliniese studies is geharmonieer en dit was die voorloper tot Goeie Kliniese Praktise (GKP).

Alhoewel kliniese proewe uitgebrei en verbeter is, het dit nog steeds beperkinge gehad wat geïllustreer kan word aan die hand van die onttrekking van onder andere die volgende middels:

- *Redux* (deksfenfluramien) (American Home Products)

Die produk is gebruik as 'n eetlusonderdrukker en weens die primêre pulmonale hipertensie wat dit by sommige mense veroorsaak het, het dit gelei tot die dood van 123 mense. Die produk is in 1997 van die mark onttrek.

- *Raxar* (grefafloksasienhidrochloried) (GlaxoSmithKline)

Dit is 'n antibiotikum wat by sommige mense ernstige kardiiovaskulêre insidente veroorsaak het en gelei het tot die sterftes van 13 mense. Die middel is in 1999 van die mark onttrek.

- *Lotronex* (alosetronhidrochloried) (GlaxoSmithKline)

Die produk is gebruik vir die behandeling van geïrriteerde kolon sindroom en het aanleiding gegee tot lewensgevaarlike isemiese kolitis. Daar sterf 5 mense na aanleiding van die gebruik van die middel. As gevolg van die veiligheidsrisiko wat die terapeutiese voordeel oorskry, word die middel in 2000 onttrek.

- *Prepulsid* (sisapried) (Janssen Pharmaceuticals)

Die middel is vir die behandeling van sooi brand gebruik en het as gevolg van ernstige hartritmesoornisse, aanleiding tot 302 sterftes (veral kinders en babas) gegee. Die middel is in 2000 onttrek.

- *Vioxx* (rofekoksib) (Merck & Co.) sterftes:

Rofekoksib is 'n nie-steroïede anti-inflammatoriese middel wat vir die kroniese behandeling van artritis gebruik is. Die langtermyn gebruik van die middel word

geassosieer met die verhoogde risiko tot miokardiale infarksie en word in 2004 van die mark onttrek.

Die Amerikaanse "Food and Drug Administration (FDA)" maak die volgende stelling:

"The FDA now reportedly estimates that the total number of US Vioxx deaths may be between 89,000 and 140,000 "

Die onttrekking van die middel het ernstige finansiële gevolge vir die vervaardiger ingehou, veral as dit gemeet word aan die verdienste van die middel soos uit die onderstaande persaaanhaling blyk:

"Vioxx sales generated approximately \$2.5 billion dollars in sales revenue each year that this popular painkiller was available on the market".

Wat het die Vioxx-insident na vore laat kom? Die volgende aspekte word uitgelig:

- Die vervaardiger, Merck, was waarskynlik bewus van die risiko, maar het nagelaat om dit tydig en op die korrekte wyse te kommunikeer.
- Verskeie etiese vrae het rondom navorsing wat deur die industrie befonds word, ontstaan.
- Die vermoë van regulatoriese owerhede om veiligheid effektief te monitor, is bevaagteken.
- Die FDA kondig die stigting van 'n "Drug Safety Oversight Board" aan wat meer aandag aan veiligheidsaspekte in die toekoms sal gee.

2.2 Ongewenste insidente

Uit die voorafgaande is dit duidelik dat daar heelwat ongewenste insidente met sekere medisyne geassosieer word. Hoe word ongewenste insidente omskryf?

Ongewenste insidente is die voorkoms of verergering van 'n ongewenste of onbedoelde teken, simptoom of siekte wat tydelik met die gebruik van 'n medisyne geassosieer word.

'n Ernstige ongewenste insident is 'n insident wat volgehoue terapie lewensgevaarlik maak of permanente skade of gestremdheid kan veroorsaak”.

2.3 Geneesmiddelbewaking (“pharmacovigilance”)

Ten einde tred te hou met die voorkoms en aard van ongewenste insidente val die klem tans op geneesmiddelbewaking.

Geneesmiddelbewaking is die wetenskap en aktiwiteit wat verband hou met die opsporing, evaluasie, verstaan en voorkoming van ongewenste geneesmiddelreaksies of enige ander geneesmiddelverwante probleem.

Geneesmiddelbewaking in Suid Afrika vertoon 'n toename in die aantal ongewenste insidente soos deur die vervaardigers gerapporteer terwyl die aantal insidente soos deur die gesondheidsberoepes gerapporteer, nie 'n toename vertoon nie. Die tendens is moontlik te wyte aan die feit dat Suid Afrikaanse wetgewing nie aanmelding deur gesondheidsberoepes vereis nie, maar dit wel doen ten opsigte van die vervaardigers.

3 KWALITEIT

Sou 'n mens vra wat kwaliteit is, sou 'n mens soveel antwoorde verwag as mense wat gevra is. Vir die meeste mense is kwaliteit 'n subjektiewe belewenis wat beïnvloed word deur die aard van die produk of diens. Gesondheid en siekte is baie emosionele sake en daarom ook die kwaliteit van medisyne wat daarmee geassosieer word.

3.1 Definisies van kwaliteit

Wanneer 'n mens kwaliteit van medisyne in 'n meetbare definisie sou wou saamvat, sou die volgende twee definisies moontlik werkbaar wees:

Definisie 1:

“Kwaliteit is die mate waartoe 'n produk aan die spesifikasies wat daarvoor gestel is, voldoen”.

In dié definisie sou die spesifikasies die meetbare element wees. Spesifikasies word op 'n wetenskaplike basis deur die vervaardiger bepaal en is nie noodwendig die spesifikasies wat die verbruiker sou wou hê nie. Definisie 2 is daarom meer gebruikersvriendelik.

Definisie 2:

“Kwaliteit is die geskiktheid van 'n produk vir die gebruik waarvoor dit bedoel is”.

“Gesiktheid” word eerder deur die verbruiker as die vervaardiger bepaal. Omdat gesondheid en siekte emosioneel beleef word, word die kwaliteit van medisyne wat daarmee geassosieer word ook baie emosioneel beleef. Die gesiktheid van medisyne word daarom ook aan sekere subjektiewe kwaliteitsdimensies beoordeel. So sal byvoorbeeld voorkoms, kleur, smaak en verpakking, elemente van kwaliteite wees, terwyl subjektiewe kwaliteit beïnvloed word deur handelsmerke, advertensies en reputasie.

Waarskynlik sal 'n kombinasie van definisie 1 en 2 die kwaliteit van medisyne die beste beskryf.

3.2 Hoe word kwaliteit in medisyne ingebou?

Uit die voorafgaande is dit duidelik dat die verskeie kwaliteitselemente nie in 'n produk ingetoets kan word nie, maar in die produk ingebou moet word.

Die kwaliteit van 'n geneesmiddelprodukt word bepaal deur die ontwerp, ontwikkeling, goeie vervaardigingspraktyk en deur spesifikasies wat tydens ontwikkeling en vervaardiging op die produk toegepas word.

3.2.1 Spesifikasies en standaarde

Spesifikasies is 'n lys van toetse, analitiese prosedures en toepaslike aanvaardingskriteria wat bestaan uit numeriese limiete, grense en ander toepaslike kriteria.

Spesifikasies is relatief tot 'n produk of firma en hou die risiko vir tekortkominge in. Standaarde daarteenoor is absoluut en universeel en hou geen of min risiko in vir

tekortkominge. Medisynespesifikasies behoort kritiese kwaliteitstandaarde vir medisyne te wees.

Die meeste industriële eerste wêreld lande het standaarde vir die medisyne wat in daardie lande beskikbaar is. Medisynestandaarde word gedokumenteer in die onderskeie medisyne monografieë en die versameling van die monografieë staan bekend as 'n farmakopee. So kry 'n mens byvoorbeeld die "*United States Pharmacopoeia*" wat die Amerikaners gebruik en die "*British Pharmacopoeia*" wat in Engeland en Europa gebruik word. Hierdie twee farmakopeë word ook in Suid Afrika as medisyne standaarde aanvaar.

3.2.2 Belangrike standaarde vir die beoordeling van medisynekwaliteit

Alhoewel medisyne aan verskeie standaarde wat betref hul fisiese, chemiese en farmaseutiese kwaliteit moet voldoen, is die volgende standaarde veral van belang by die beoordeling van medisyne kwaliteit:

- **Identiteit**

Identiteitstoetse verseker dat die korrekte geneesmiddel in die produk aanwesig is.

- **Gehalte**

Met gehaltetoetse word verseker dat die geneesmiddel in die regte hoeveelheid of konsentrasie in die produk aanwesig is.

- **Dissolusie-eienskappe**

Die dissolusietoetse word gedoen om te bepaal of die geneesmiddel uit die doseervorm vrygestel en binne 'n aanvaarbare tyd in oplossing gaan.

- **Biobeskikbaarheid**

Die snelheid en mate waartoe die geneesmiddel uit die produk vrygestel en geabsorbeer word en in die algemene sirkulasie verskyn, bepaal die biologiese beskikbaarheid van die geneesmiddel vanuit 'n vaste doseervorm. In baie gevalle is daar 'n verband tussen die dissolusiesnelheid en die biobeskikbaarheid van veral goed wateroplosbare geneesmiddels.

3.2.3 Goeie vervaardigingspraktyke (GVP)

GVP is regulasies wat die metodes, toerusting, fasiliteite en kontroles wat nodig is vir die vervaardiging van geneesmiddelprodukte, beskryf.

Die doel van GVP is die volgende:

- Dit help dat produkte van goeie kwaliteit deurlopend vervaardig word, en
- dit verminder die risiko vir kruiskontaminasie en verhoed verwarring ("mix-up")

GVP vereis dat toerusting en fasiliteite behoorlik ontwerp, onderhou en skoon gehou word en dat standaardprosedures vir alle aktiwiteite gedokumenteer is. Dit vereis verder dat daar onafhanklike kwaliteitsversekering toegepas word en dat personeel goed opgelei is. Effektiewe bestuur is ook 'n vereiste.

3.3 Kwaliteitsversekering

Kwaliteitsversekering is al die georganiseerde aktiwiteite wat daarop gemik is om te verseker dat 'n geneesmiddelprodukt aan al die kwaliteitspesifikasies wat daarvoor gestel is voldoen en dat die produk geskik is vir die gebruik waarvoor dit bedoel is.

Kwaliteitsversekering behoort ten opsigte van al die aktiwiteite wat verband hou met die vervaardiging, verspreiding, berging en die gebruik van medisyne, te geld.

4 SUBSTANDAARDMEDISYNE

Substandaardmedisyne is medisyne wat wettig vervaardig word, maar weens een of ander rede nie aan die spesifikasies wat daar vir die betrokke produk gestel is, voldoen nie.

Substandaardmedisyne mag ontstaan as gevolg van:

- Nalatigheid,
- menslike foute,
- swak vervaardigingspraktyke,
- ontoereikende stoor- en vervoerfasiliteite, en
- gebruik van minderwaardige grondstowwe.

5 VERVALSTE (“COUNTERFEIT”) MEDISYNE

Dit is medisyne wat doelbewus en op 'n bedrieglike wyse verkeerdlik ten opsigte van identiteit en/of oorsprong geëtiketteer is.

Dit kan op handelsmerk- sowel as generiese produkte van toepassing wees wat:

- Die regte of verkeerde bestanddele bevat,
- geen aktiewe bestanddele bevat,
- onvoldoende hoeveelheid van die aktiewe bestanddele bevat,
- in 'n vervalste verpakking is, en
- dit kan ook 'n namaaksel of kopie van die egte produk wees.

Analise van medisyne wat by die Wêreldgesondheidsorganisasie as vervals aangemeld is, het 60% van die medisyne geen aktief bevat nie, 16% het die verkeerde aktief bevat en 17% het die verkeerde hoeveelheid van die aktief bevat.

Die terapeutiese groepe waarin die vervalste medisyne geklassifiseer is, is die volgende:

- Antibiotika (28%)
- Hormone (12%)
- Steroïedes (10%)
- Geneesmiddels vir erektilie disfunksie (5%)
- Vasodilatore (7%)
- Anti-epileptika (2%)
- Antihistamiene (17%)
- Ander (19%)

Waar kom vervalste medisyne orals voor?

Vervalste medisyne is 'n wêreldwye probleem, maar kom veral voor in ontwikkelende lande. Ongeveer 22% van die middels wat by die Wêreldgesondheidsorganisasie aangemeld is kom uit die Afrika-streek.

Hoe groot is die probleem?

Volgens die Amerikaanse "*Food and Drug Administration*" is 10% van medisyne in die wêreldmedisyne-mark vervals en 25% in arm lande.

In China is tot 50% van sekere middels vervals en in Suidoos-Asië is 40% van artesunaatprodukte vervals.

Wanneer daar gekyk word na die aantal gevalle van vervalste medisyne wat by die Amerikaanse "*Food and Drug Administration*" tussen 1997 tot 2004 aangemeld is, is daar 'n duidelike toename in die vervalsing van medisyne.

5.1 Substandaard en vervalste medisyne in Afrika

Uit 429 medisyne-monsters afkomstig vanuit Kameroon, Madagaskar en Tsjad, wat getoets is, het 18% gefaal en 16% was vervals.

Ongeveer 17% van die 175 monsters vanuit Tanzanië en 48% van die 581 monsters uit Nigerië het gefaal. In Zimbabwe is 788 monsters getoets waarvan 17% gefaal het.

'n Ondersoek deur die Sentrum vir die Kwaliteitsversekering van Medisyne (CENQAM) na die gehalte van 'n antimalariamedisyne, sulfadoksien/pirimetamientablette, afkomstig vanuit 7 Afrika-lande (Gabon, Ghana, Kenia, Mali, Mosambiek, Sudan en Zimbabwe), het getoon dat meer as 50% van die monsters uit die onderskeie lande nie die dissolusiespesifikasie wat daarvoor stel is, geslaag het nie.

In 'n soortgelyke ondersoek deur CENQAM na die gehalte van 'n ander antimalariamedisyne, chlorokientablette, afkomstig uit dieselfde lande, is daar bevind dat meer as 40% van monsters uit die meeste van die lande nie die gehaltevereistes van die Amerikaanse farmakopee slaag nie.

5.2 Gevolge van vervalste medisyne

Vervalste medisyne kan die volgende ernstige gevolge inhou:

- Dit kan lei tot terapeutiese mislukking en/of die dood

Verskeie insidente in die onlangse verlede kan genoem word waar mense gesterf het as gevolg van vervalste medisyne wat oneffektief was:

In Niger (1995) het 'n vervalste vaksine teen meningitis die dood van 2500 mense veroorsaak.

In Kambodja sterf 30 mense weens 'n vervalste antimalariamiddel.

Vervalste Ponstan tablette wat 'n onaktiewe geel poeier bevat het, is in Columbië gevind. Die geel poeier het boorsuur, vloerwaks, en geel teerpadverf bevat.

In 2003 is vervalste Procrit® (alfa-epotien) in Amerika gevind. Die produk het geen aktiewe bestanddeel bevat nie en was gekontamineer met *Acinetobacter* en *Pseudomonas*.

- Dit kan lei tot geneesmiddelweerstandigheid

Dit is die vermoë van 'n organisme om weerstand te bied teen 'n middel waarvoor dit voorheen sensitief was. Die gevolg hiervan is dat geneesmiddels hulle doeltreffendheid in die behandeling van infektiewe siektes soos malaria, tuberkulose, MIV en ander infeksies verloor.

Weerstandigheid het veral 'n impak op die behandelingsuitkoms van veral die volgende infektiewe toestande:

➤ MIV/VIGS

Daar is al reeds weerstandigheid van die MIV virus opgemerk teen multi-geneesmiddel terapie. Dit kan 'n besliste impak hê op die lewensverwachting van die ongeveer 34 miljoen MIV positiewe mense waarvan 24 miljoen in Afrika woon. Die lewensverwachting in Afrika wat gedaal het van 59 na 45 jaar, kan selfs verder daal.

Gedurende 2003 was daar 5.3 miljoen Suid Afrikaners MIV positief en 370,000 het aan VIGS in die jaar gesterf wat ongeveer 1.1 miljoen kinders wees gelaat het. Baie van die weeskinders is natuurlik ook MIV positief. Baie van die weeskinders se lewensverwagting sal verder ingekort word wanneer weerstandigheid intree.

➤ **Malaria**

In 81 van die 92 lande waar Malaria voorkom, is weerstandigheid reeds teen die baie effektiewe antimalariamiddel, chlorokien, bevestig. Daar word dus sterk geleun op die tweedelinie antimalaria middels om die 2 biljoen mense in die wêreld (waarvan 90% in Afrika woon) mee te behandel. Meer as 25% van alle kindersterftes in Afrika is as gevolg van malaria en hierdie syfer kan dramaties verhoog as weerstandigheid toe neem.

➤ **Tuberkulose**

Multigeneesmiddel weerstandigheid kom reeds by 20% van weerstandige nuwe tuberkulose gevalle voor. Meer as 2 miljoen mense sterf jaarliks aan tuberkulose en ontwikkelende lande dra 90 % van hierdie las.

- Dit het 'n negatiewe ekonomiese impak op medisynevervaardiging en –voorsiening.

Business Week skat die waarde van die vervalste medisyneemark op \$6-19 biljoen per jaar. Medisynevervalsing kos die farmaseutiese industrie in die omgewing van \$12 biljoen per jaar soos deur International Criminal Police Review aangetoon. Medisynevervalsing lei verder tot die vermorsing van regerings- en ander fondse en ondermyn die verbruiker se vertroue in gesondheidsisteme.

5.3 Faktore wat medisynevervalsing bevorder

1. Dit hou groot geldelike winsmoontlikhede in

Middels wat vervals word is oor die algemeen duur middels. Middels met 'n groot verkoopsvolume stimuleer ook vervalsing.

2. Kan maklik vervaardig word met lae inset- en oorhoofse koste

Die meeste vervalste medisyne kan teen lae inset- en oorhoofse kostes vervaardig word aangesien daar van beperkte infrastruktuur gebruik gemaak word. Produksie van die vervalste medisyne vind soms in huise of enige beknoppte ruimte plaas. Geen regulatoriese vereistes geld nie en daarom kan daar ook van minderwaardige grondstowwe gebruik gemaak word met al die risiko's wat daarmee saamgaan.

3. Beskikbare tegnologie maak vervalsing makliker

Kleinskaalse vervaardigings- en verpakingsapparaat is beskikbaar wat natuurlik kleinskaalse vervaardiging bevorder en finansiële moontlikheid maak. Weereens maak die afwesigheid van regulatoriese beheer en vereistes, tuisvervaardiging en verpakking van vervalste medisyne goedkoop moontlik.

4. Bestaan van smokkelhandel

Die bestaan van smokkelhandel veroorsaak dat vervalste medisyne dikwels nie opgespoor word nie en gevolglik voorsien dit 'n roete waarlangs vervalste medisyne die medisynevoorsieningsstelsel binnekom. Onlangs is daar in Amerika (Ohio) beertjies gevind wat met Viagra ogestop en versend was. Vervalste medisyne word ook soms langs dieselfde smokkelroetes as gewoontevormende stowwe versend.

5. Bestaan van diefstalsindikate en korrupsie

Diefstal van medisyne skep 'n geleentheid vir die bemarkings- en verspreidingskanale van vervalste medisyne. Korrupte doeane-, polisie- en gesondheidsbeamptes dra natuurlik by tot die effektiewe funksionering van diefstalsindikate en verspreidingsstelsels vir gesteelde medisyne.

6. Afwesigheid/onvoldoende wetgewing en die toepassing daarvan

Die totale afwesigheid van medisynewetgewing in veral ontwikkelende lande maak dit onmoontlik om vervalste medisyne op te spoor of te beperk. In baie lande waar wetgewing wel bestaan, is die wetgewing ontoereikend om beheer oor vervalste medisyne uit te oefen. In verskeie lande word medisyne waaronder ook vervalste

medisyne op straatmarkte tussen ander kommoditeite soos kos verkoop. Hierdie situasie verskaf dus 'n maklike afsetgebied vir vervalste medisyne.

7. Afwesigheid van effektiewe medisynebeheer

Behalwe vir effektiewe medisyne en gesondheidswetgewing, is dit ook belangrik dat daar 'n politieke wil tot medisynebeheer bestaan. Spesifieke voorsiening behoort vir die vestiging van 'n medisyne-regulatoriese owerheid deur wetgewing gemaak te word. Tans beskik slegs 20% van die lande in die wêreld oor operasionele medisynebeheer. Die res van die lande het ongeveer die helfte varieerbare kapasiteit en vlakke van ontwikkeling in regulatoriese beheer. Ongeveer 30% van die lande het geen of beperkte medisynebeheer. Die realiteit is dat baie lae-inkomste lande nie die veiligheid, effektiwiteit en kwaliteit van medisyne wat in hulle medisyne markte sirkuleer, kan verseker nie. Die probleem is dat oneffektiewe medisynebeheer oor landsgrense heen wêreldwye implikasies het.

8. Swak of geen invoerbeheer

Swak of geen invoerbeheer skep die geleentheid vir medisyne om oor landsgrense heen versprei te word sonder dat die nodige kwaliteitsbeheer op die medisyne toegepas kan word. Die aanwesigheid van medisyne waarvan die kwaliteit nie beheer is nie en wat op die wyse in die verspreidingsstelsel in 'n land beland, is nie altyd tot voordeel of in belang van die inwoners van die land nie. So het daar byvoorbeeld groot hoeveelhede nie-geregistreerde koubare Viagra en Valium tablette in die Amerikaanse verspreidingsstelsel beland.

9. Pos- en Internetbestellings

Ongekontroleerde pos- en internetbestellings is 'n bron van groot kommer vir regulatoriese owerhede wêreldwyd. Dit verskaf 'n meganisme waarvolgens vervalste medisyne in die medisyneverspreidingsstelsel kom. So byvoorbeeld kom daar daagliks 30,000 tot 40,000 medisynepakke by Miami- en J.F. Kennedy-lughawens aan. Die omvang plaas 'n geweldige druk op die doeanebestuur. In sommige lande soos Suid Afrika kan slegs 5% van die inkomende pakke gekontroleer word. Viagra is vandag die mees vervalste produk ter wêreld en word by uitstek in industriële via die Internet verkoop.

10. Geen of ontoereikende nasionale kwaliteitskontrolelaboratoriums

Dit is essensieel dat regulatoriese owerhede toegang tot effektiewe kwaliteitskontrolelaboratoriums het. In die meeste gevalle kan vervalste medisyne slegs deur laboratoriumtoetse geïdentifiseer of bevestig word. Die meeste van die lande in Afrika het glad nie of beperkte toegang tot laboratoriumdienste. Daar is ook gevalle waar die laboratoriums wel bestaan, maar word swak onderhou of is heeltemal ontoereikend.

5.4 Hoe word vervalste medisyne herken

Vervalste medisyne word dikwels aan die volgende twee aspekte herken:

- Verpakking

Die eerste kennismaking met vervalste medisyne is gewoonlik visueel van aard deur die vervalste produk aan die verpakking uit te ken. Gevorderde tegnologie in skandeer- en drukwerk maak onderskeid tussen oorspronklike en vervalste verpakking soms baie moeilik en kan die egte en vervalste produk slegs herken word wanneer die twee produkte langs mekaar beoordeel word. In baie gevalle is die vervalsing so eg dat selfs die drukwerk op die voubiljet in alle opsigte met die van die egte produk ooreenkom. Drukwerk op etikette verskil soms slegs ten opsigte van kleurintensiteit en lettertipe terwyl lyne soms net in dikte verskil.

- Voorkoms

Verskille in die voorkoms van egte en vervalste produkte is soms baie subtiel. Die inskripsies op geperste vervalste tablette is soms minder duidelik as by egte tablette. Die rante van die vervalste tablette vertoon ook soms tekens dat die tablette met uitgeslyte matryse vervaardig is en verskil in daardie opsig van die egte produk. In ander gevalle is dit die kleur van die vervalste tabletpoeier wat nie homogeen is nie.

5.5 Identifikasie van vervalste medisyne

Verskeie pogings word aangewend om deur die gebruik van sekere tegnieke, produkte so te merk dat hulle as eg geïdentifiseer kan word. Die volgende tegnieke word veral gebruik:

- Hologramme

'n Hologram is unieke fotografiese drukwerk wat 'n driedimensionele effek op 'n platvlak voorsien. Hologramme is veronderstel om moeilik nageboots te kan word en verskaf daardeur uniekheid aan 'n produk wanneer die hologram op die verpakking aangebring word. As gevolg van verbeterde tegnologie is daar reeds baie getroue weergawes van die hologramme nageboots soos in die geval van vervalste Viagra-tablette. In ander gevalle soos vervalste artesunaatablette, bevat die vervalste hologramme heelwat foute wanneer dit met die egte hologramme van Gulin Pharma vergelyk word.

- Radiofrekwensie-identifikasie (RFID)

RFID is 'n generiese term vir tegnologieë wat radiogolwe gebruik om voorwerpe outomaties te identifiseer. Die tegniek maak gebruik van 'n RFID-etiket ("tag") wat basies uit 'n mikroskyfie bestaan en aan 'n antenna verbind is. Die mikroskyfie bevat unieke produkidentifikasie-inligting. Daar word tussen *passiewe* en *aktiewe* RFID-etikette onderskei. Aktiewe etikette is natuurlik duurder as die passiewe etikette. Die RFID-etikette kan ook met die sg. "*Electronic Product Code (EPC)*" sisteem gekombineer word. *EPC* is 'n internasionale unieke voorwerp identifikasiekode wat in mikroskyfie gestoor word. Verskeie inligting van die produk en vervaardiger kan deel vorm van die identifikasie kode. Die RFID-sisteem bestaan verder uit 'n leser, 'n bediener en 'n sensordataspil waarvandaan verskeie datatoepassings onderneem kan word.

- Toepassing van Radiofrekwensie-identifikasie

Die RFID-etiketering lewer opwindende resultate en aangesien Viagra die medisyne is wat die meeste vervals word, het die Amerikaanse regering opdrag gegee dat Viagra met RFID-etikette geëtiketteer moet word. Alhoewel die FDA RFID etikettering na ander voorskryfmedisyne wil uitbrei, is daar egter diegene wat beswaar maak aangesien die RFID-tegniek inbreuk kan maak op die privaatheid van 'n persoon in die opsig dat medisyne tot in die slaapkamer opspoorbaar is. Die kombinasie van RFID-etikette en

tweedimensionele staafkodes is 'n goedkoper alternatief vir die identifikasie van vervalste medisyne. Tweedimensionele staafkodes is gewild omdat dit heelwat inligting kan akkommodeer.

6 WAT IS DIE UITDAGINGS?

Swak kwaliteit en vervalste medisyne is onaanvaarbaar en kan Suid Afrika soos 'n tsunami tref. Wat is die uitdagings wat ons te bowe sal moet kom om dit af te weer?

Op nasionale vlak behoort die volgende oorweeg te word:

1. Daar moet 'n politieke wil wees wat die bestaan en effektiewe funksionering van medisynebeheer ten alle tye sal verseker.
2. Effektiewe medisynebeheer moet deur wetgewing en verbeterde wettoepassing verseker word.
3. Harmoniëring van medisynestandaarde moet ondersteun en bevorder word.
4. Strenger invoer- en uitvoer- en verbeterde verspreidingsisteme moet deur uitgebreide kwaliteitsmoniteringsprogramme verbeter word.
5. Goeie vervaardigingspraktyke moet van toepassing gemaak word op die vervaardiging van alle medisinale produkte.
6. Ongereguleerde aankope van medisyne deur die pos en Internet moet ontmoedig of gestop word.
7. Deurlopende toegang tot 'n onafhanklike en effektiewe kwaliteitskontrole-laboratorium is essensieel vir die aantoning en beperking van substandaard- en vervalste medisyne.

Op Internasionale vlak is die volgende van belang:

1. Dit is noodsaaklik dat daar samewerking met ander lande is om harmoniëring van standaarde en medisynebeheer te bevorder.