

Elementi di sicurezza e qualità farmaceutica dal 'secolo breve' a oggi

Raimondo Villano

Accademico Effettivo A.I.S.F.

Accademia Italiana di Storia della Farmacia A.I.S.F.

Congresso Nazionale - Trento, Galleria bianca di Piedicastello (7/9 giugno 2013)

Con il Patrocinio di:

Fondazione Museo Storico di Trento, Federazione Ordini Farmacisti Italiani, Unifarco per la Cultura, Unifarm

Sabato, 8 giugno 2012 - *Sessione mattutina* - Comunicazioni a tema libero

© L'Autore - Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte può essere riprodotta in pubblicazioni e studi senza citare la fonte. Nessuna parte può essere diffusa con un mezzo qualsiasi, fotocopie, microfilm o altro, senza il permesso scritto dell'autore.

Info

Finito di scrivere il: 4 aprile 2013 / **Abs. Trasmesso il:** 5 aprile 2013 / **Accettato il:** 7 maggio 2013 /
Comunicazione a Congresso il: 8 giugno 2013 / **Depositato il:** 8 giugno 2013 / **Pubblicato il:** /
Pubblicato online il: (url:) / **Distribuzione primo estratto da Riviste il:** .

Parole chiave: Sicurezza - Qualità - Farmaci - Novecento.

Keywords: Safety - Quality - Drugs - Twentieth century.

Abstract

Premesso il senso della memoria focalizzato sul binomio di relazione uomo-medicamento nella storia della scienza e della professione, si parte da cenni indicativi anteriori al XX secolo e da un preambolo del contesto evolutivo dell'intero 'secolo breve' per effettuare una ricognizione fino ai tempi attuali sui principali elementi di sicurezza e qualità nel mondo farmaceutico o in ambiti ad esso correlati e, più precisamente, nella ricerca scientifica e nella produzione industriale, nelle istituzioni e nella professione, individuandone i tratti operativi essenziali o gli indirizzi evolutivi. La conclusione verte sulle potenzialità proiettive di rilievo globale nello scenario di inizio terzo millennio, non prescindendo dal magistero e dalla pastorale della Chiesa.

Given the sense of memory focused on the combination of the man-in the history of medicine and science of the profession, you start with hints indicative prior to the twentieth century and an evolutionary context of the entire premise of the 'short twentieth century' to carry out a survey to the current times on the main elements of safety and quality in the pharmaceutical world or in areas related to it, and more specifically, in scientific research and in industrial production, in institutions and in the profession, identifying the traits essential operational or addresses of evolution. The conclusion focuses on the potential global importance of projective scenario beginning of the third millennium, not apart from the magisterium and the pastoral care of the Church.

Cronologia

1843: abuso di Cordiale Godfrey; **1853:** ago ipodermico; **1937:** caso dell'elisir di sulfonilamide; **1948:** nascita dell'Organizzazione Mondiale della Sanità; **1956:** caso del Talidomide; **anni '60/70:** sicurezza degli imballaggi; **1975:** Millis Report; **1982:** sigillo farmaceutico di garanzia; **anni '90:** prime farmacie online; **1996:** oltre 2.500 morti per farmaci falsi; **1997:** International Conference OMS on Developing Effective Communications in Pharmacovigilance; **1998:** Comunicazione del Comitato Esecutivo del Raggruppamento Farmaceutico dell'Unione Europea GPUE sull'e-pharmacy; **1999:** analisi Worthen sul Rapporto Millis; nascita dei *drugstore online*; intervento del Presidente degli Stati Uniti Bill Clinton sul tema dell'e-pharmacy. **2004:** norme del Ministero della Salute per la tracciabilità dei farmaci. **2005:** Dichiarazione di Berlino sulla Farmacovigilanza dell'International Society of Drug Bulletins (ISDB) Europa; **2006:** Carta del Farmaco approvata dalla F.O.F.I.; Conferenza Internazionale OMS/AIFA Combating Counterfeit Drugs; task force internazionale IMPACT. **2007:** Risoluzione del Consiglio d'Europa su buona pratica nella distribuzione di medicinali per corrispondenza; Task force IMPACT-Italia. **2008:** Global Forum on Pharmaceutical Anti Counterfeiting; tracciabilità con codici a barre 2D. **2013:** operazione 'Viagra home delivery'.

Indice

1. Premessa; **2.** Preambolo; **3.** Indirizzo di studio; **4.** Finalità ulteriori; **5.** Introduzione: elementi indicativi anteriori al XX secolo; **6.** Evoluzione dell'atteggiamento sociale nei confronti del farmaco; **6.1.** Il caso dell'Elisir di Sulfonamide; **6.2.** Il caso del Talidomide; **6.3** I casi delle confezioni farmaceutiche vulnerabili; **7.** Nuove funzioni professionali farmaceutiche ed evoluzione qualitativa del farmaco; **7.1.** Evoluzioni ulteriori di indirizzo istituzionale a favore del fruitore di farmaci; **7.2.** Evoluzione qualitativa della produzione di medicinali; **8.** Azioni e indirizzi recenti di vigilanza sulla sicurezza dei farmaci; **9.** Aspetti della vigilanza più strettamente correlati al farmacista; **10.** L'aumento dei

farmaci falsi o contraffatti; **11.** La lotta contro falsificazioni e contraffazioni; **12.** Il fenomeno dell'e-pharmacy; **13.** Il problema di sicurezza e qualità del farmaco nell'e-business; **14.** L'e-business del farmaco contraffatto; **15.** Il caso del Viagra; **16.** Conclusioni. Note; Riferimenti essenziali; Profilo sintetico dell'autore.

Saluti e ringraziamenti

Un cordiale saluto alle autorità, alle gentili Signore, ai Colleghi e un sentito ringraziamento agli organizzatori, in particolare a Rodolfo Taiani, per l'invito a questo evento, in una cornice suggestiva e in una città splendida che mi ricorda, perdonatemi la digressione personale affettiva, meravigliose vacanze estive giovanili per oltre 10 anni a Cavalese, in Val di Fiemme, spaziando nel nord e sud Tirolo.

Mi occupo da circa 15 anni di storia del Sovrano Ordine di Malta, delle sue vicende militari, religiose e dei rapporti con Santa Sede e regnanti d'Europa. Quando mi qualifico negli ambienti storici istituzionali e accademici, spesso indico d'essere storico dell'arte sanitaria (in un Ente sotto tutela ministeriale) e talora cito anche l'Aisf (ignota ai più): a volte, però, alcuni alludono o esplicitamente evidenziano come accanto alla grande storia mi occupi anche di storia minima.

Io non esito, allora, a lasciar trasparire un cenno d'espressione di disappunto in merito, e non solo perché ho la farmacia nella mente e nel cuore e mi è cara, oltre all'Accademia di Storia dell'Arte Sanitaria e al Nobile Collegio Chimico Farmaceutico, nelle quali ho l'onore di essere membro, anche l'Accademia Italiana di Storia della Farmacia.

Quest'oggi, appunto, il senso della mia comunicazione è volutamente incentrata su una valenza cardine del farmaco quale relazione tra uomini e civiltà; narra, dunque, una storia uomo-malattia-cura e/o tutela-prevenzione, in cui l'arte farmaceutica resta importante come in passato. Essendo, poi, in Convegno anche non tecnici, uso più valenze di studio.

1. Premessa

Relativamente al **senso della memoria nell'arte farmaceutica**, va considerato che essa identifica molte ed importanti valenze sociali e un'area tecnico-scientifica risultato di varie discipline (tra cui biologia, chimica, medicina), avendo come oggetto la relazione tra malattia e organi viventi. In tale ottica, il centro del suo significato sono la cura e il medicamento (e, in tempi recenti, la tutela e la prevenzione). L'oggetto della storia della farmacia, dunque, non è solo la professione ma anche il medicamento, quale relazione tra uomini e civiltà. La storia delle arti sanitarie è la disciplina che studia la relazione uomo-malattia-cura (e/o tutela-prevenzione), in vari Paesi oggetto anche della formazione dei professionisti della salute. In tale ambito, la professione farmaceutica continua ad essere importante come in passato. Le aree della **storia del farmaco**, quindi, corrispondono sia alla storia della scienza e della professione che alla storia economico-sociale e, attualmente, il principale indirizzo è la sintesi entro queste due prospettive.

2. Preambolo

La rivoluzione industriale, l'evoluzione e la diffusione sia tecnologica che scientifica e la rivoluzione telematica con l'esponentiale disponibilità di informazioni nonché di consapevolezza e capacità critiche di massa, l'elevazione socioeconomica ed assistenziale e l'evoluzione paradigmatica del concetto di salute in termini non più di assenza di malattia e di dolore ma di benessere e prevenzione determinano un'accessibilità estesa al bene farmaco richiedendo, tuttavia, al governo della cosa pubblica e alle aziende produttrici adeguati standard di controllo qualitativi e protocolli di prevenzione nonché rafforzamento del contrasto di abusi e frodi, non di rado con ruolo attivo del farmacista e delle istituzioni ad esso correlate.

3. Indirizzo di studio

In tale studio si individuano alcuni tra i determinanti fenomeni di mutamento di atteggiamento sociale nei confronti del farmaco, cogliendone fattori evolutivi e critici dell'inversione di tendenza nell'attenzione alla tutela della salute, tradottasi principalmente nell'innalzamento dei livelli di controllo e di qualità.

4. Finalità ulteriori

Trattandosi di una comunicazione ad un Convegno aperto anche al grande pubblico, di non addetti ai lavori, ho inteso cogliere tale opportunità per estendere alcune valenze dei contenuti dello studio finalizzandole a: **1.** Rafforzare la consapevolezza del grado di tutele collettive poste in essere dall'intera filiera del farmaco e delle istituzioni coinvolte, con particolare evidenza dell'Istituto della Farmacia; **2.** Accrescere il grado di autotutela in autocura e di collaborazione del corpo sociale nel contrasto a devianze dispensative farmaceutiche. Un'azione complessiva, dunque, orientata a sortire effetti sufficientemente informativi e formativi come anche eminentemente educativi e preventivi.

5. Introduzione: elementi indicativi anteriori al XX secolo

Buona parte del **XIX secolo** è caratterizzata da produzione e impiego di grandi quantità di farmaci che, non di rado, sono causa di eventi 'collaterali' senza alcuna assunzione di responsabilità o di consapevolezza da parte della collettività, generando evidenti e talora dilaganti fenomeni distorsivi sociali.

Intorno al **1830**, ad esempio, nella cittadina di Coventry si acquistano settimanalmente, senza particolari formalità, circa 38 litri di **Cordiale Godfrey**, prodotto da banco a base di oppio di larghissimo impiego pediatrico: tale quantità è pari a circa 12.000 dosi, ovvero a un ciclo di terapia per almeno 3.000 bambini! In tempi non lunghi, tuttavia, diversi controlli e inchieste iniziano a intervenire su vari eventi più eclatanti e, già nel **1843**, è lo stesso **Cordiale Godfrey** ad andare alla ribalta in un clamoroso caso di abuso epidemico su minori: emerge, infatti, dal Secondo Rapporto della Commissione di Inchiesta sul Lavoro Minorile e Bambini, la testimonianza di un medico legale che segnala che **un solo farmacista** a Nottingham ha **preparato e venduto**, in un anno, ben **3 tonnellate di sciroppo**, pari a oltre 3 milioni di dosi. Una ricerca sulla salute pubblica inglese nel XIX secolo, tuttavia, denuncia che una farmacia mediamente vende in un anno in varie forme farmaceutiche... 90 kg di oppio, da cui sono estraibili circa 9 kg di eroina!

Per non parlare, poi, della scoperta dell'**ago ipodermico** di **Wood** nel **1853**, che causa anche il dilagare della **somministrazione di oppioidi in vena**, con la comparsa di effetti sia positivi che negativi: la scoperta dell'efficacia dell'impiego per via parenterale della morfina ne determina largo uso in guerra per lenire il dolore dei soldati feriti ma compaiono tra i militari i primi casi di tossicodipendenza in aggiunta a quelli tra i fumatori d'oppio come, ad esempio, nelle fumerie gestite dagli immigrati cinesi in America.

6. Evoluzione dell'atteggiamento sociale nei confronti del farmaco

6.1. Il caso dell'Elisir di Sulfonamide

Nel **1937** un evento rilevante determina una **rivoluzione nell'atteggiamento americano nei confronti delle medicine**: la morte in pochi giorni di 107 persone per ingestione di uno sciroppo per la tosse. Dopo vari tentativi di laboratorio, infatti, la Massengin e Co. di Bristol riesce a produrre un **Elisir di Sulfonamide** (soluzione di sulfonamide in glicol propilenico con colorante rosso e aroma di fragola) che in meno di due mesi immette sul mercato in quantità iniziale di 900 litri. Ma il **glicole propilenico** dell'elisir agisce da potente veleno rapidamente tossico per i reni di chi lo ingerisce causando terribili dolori, coma e morte con decorso medio d'agonia di ben 9 giorni. La **Food and Drug Administration FDA** statunitense è informata di ciò quasi per caso e subito invia ispettori presso l'azienda produttrice dove accertano che non si è fatta alcuna sperimentazione preventiva sul farmaco. L'industria, però, non ha violato leggi in quanto la sperimentazione non è obbligatoria e, di contr'altare, nulla può fare in termini di influenza legislativa in merito la stessa FDA, essendo ancora una piccola istituzione federale attiva solo dal 1906. La FDA, comunque, ordina il tassativo ritiro del prodotto (oltre 1.300 confezioni), classificato letale, dall'intero territorio nazionale. È la **prima grande operazione della storia di ritiro di un farmaco da un mercato nazionale**: ispettori e agenti FDA per giorni percorrono migliaia di chilometri in aereo, auto e treno in tutto il Paese per il sequestro del prodotto nelle farmacie. L'operazione, però, è complicata perché varie farmacie vendono l'elisir senza registrarlo o restituendo le ricette ai prescrittori: gli agenti, in ogni caso, riescono a controllare oltre 20.000 prescrizioni! Nel contempo, il Direttore federale FDA Campbell segue personalmente la situazione e accusa la casa farmaceutica di **falsa denominazione** dimostrando che l'elisir di sulfonamide prodotto non ha alcool come, invece, specificato in etichetta. Infine, la madre di una delle piccole vittime del mortale elisir scrive al Presidente Roosevelt chiedendo un risoluto intervento per impedire altri episodi in futuro: nel **1938** il Presidente americano firma la **legge di riforma di Food and Drug Administration FDA**, approvata dal Congresso in soli 6 mesi. Da questo momento è compito di FDA la **certificazione della sperimentazione di ogni farmaco** e le aziende sono maggiormente responsabilizzate in merito a quanto producono e immettono sul mercato.

Un ulteriore rafforzamento dei presidi di salute pubblica, poi, si ha il **7 aprile 1948** con la fondazione, opera di 26 Stati tra cui l'Italia, della **World Health Organisation** (Organizzazione Mondiale della Sanità) che si occupa permanentemente, attraverso raccomandazioni e indicazioni, di prevenire malattie endemiche, ridurre cause di mortalità, favorire l'assistenza sociosanitaria in tutto il Mondo e concorrere a realizzare servizi a tutela della salute soprattutto nei Paesi in via di sviluppo.

6.2. Il caso del Talidomide

Il **25 dicembre 1956** si registra un **parto di bambino focomelico**, privo di arti sviluppati, a causa di un farmaco: il talidomide, tranquillante per gestanti, dimostratosi poi teratogeno. Nel **1962**, quando ormai sono nati migliaia di bambini focomelici, il talidomide è **ritirato dal commercio**. Il disastro è tale da spingere i senatori Estes Kefauver e Hubert Humphrey ad avviare la **revisione di FDA** e del precedente atto che regola la commercializzazione dei farmaci. **L'atto legislativo Kefauver-Harris** richiede alle case farmaceutiche di produrre non solo prove sulla sicurezza dei loro farmaci ma anche sulla loro efficacia, avvalendosi di specifici test.

6.3 I casi delle confezioni farmaceutiche vulnerabili

Durante gli anni Sessanta del Novecento vi è un altro evento determinante nella storia del farmaco: muoiono ogni anno circa 11.000 bambini per overdose accidentale di aspirina pediatrica (diffusissima: già nel **1950**, è nel *Guinness* dei primati come analgesico più venduto al mondo). I genitori incolpano subito le confezioni di farmaci: le case

farmaceutiche, in effetti, hanno iniziato a commercializzare l'aspirina in bottiglie di plastica, ma un semplice tappo su una bottiglia non frena molti bambini curiosi, che mangiano compresse di aspirina scambiandole per caramelle. Il governo federale americano interviene e disposizioni impongono confezioni a prova di bambino. Nel 1970, infatti, il Congresso approva un decreto sulla sicurezza degli imballaggi di prodotti tossici in cui si prevedono confezioni a prova di bambino per medicinali e prodotti per la casa. In pratica, tuttavia, ciò è più facile a dirsi che a farsi: bisogna rendere difficile l'accesso ai bambini, ma gli anziani poter aprire le confezioni. La legge, quindi, richiede che almeno 4 bambini su 5 non riescano ad aprire la confezione in meno di 10 minuti, mentre 9 adulti su 10 possano aprire e richiudere in poco tempo la confezione. I provvedimenti hanno successo con il **tappo a vite**. Così nel 1973 gli avvelenamenti accidentali pediatrici calano del 70%. Imballaggi e confezioni sono radicalmente modificati per compensare due caratteristiche umane cruciali: curiosità e fragilità. Ma dodici anni dopo si è costretti a cambiare nuovamente il confezionamento dei farmaci: nel 1982, infatti, 7 persone muoiono a Chicago per assunzione del farmaco da banco Tylenol e ciò solleva fortissimi timori sulla sicurezza di tutto il comparto dei farmaci da banco. Si scopre, tuttavia, che le scorte del medicinale di una farmacia sono state corrette fraudolentemente con cianuro ma, ormai, analisi di mercato indicano che l'incidente colpisce il colossale produttore Johnson & Johnson con una durezza tale da profilare una rapida riduzione sul lastrico. La prestigiosa casa farmaceutica, invece, reagisce con prontezza e lucida determinazione ritirando ben 31 milioni di confezioni del farmaco e, a sole poche settimane dagli omicidi, annuncia l'introduzione di un nuovo concetto di imballaggio: il **sigillo di garanzia**, elemento segnaletico di eventuale manomissione e pericolosità. In pratica, il tappo è avvolto nel *cellophan* e la bottiglia ha un sigillo metallico impossibile da richiudere qualora aperto e, infine, la scatola è chiusa con la colla. Tale sistema è rivoluzionario e diviene riferimento per l'intero comparto industriale⁽¹⁾. Il Tylenol, quindi, in oltre 20 anni ha la fiducia dei medici e di oltre 100 milioni di americani.

7. Nuove funzioni professionali farmaceutiche ed evoluzione qualitativa del farmaco

7.1. Evoluzioni ulteriori di indirizzo istituzionale a favore del fruitore di farmaci

Nel 1975 la Commissione di studio sulle prospettive della professione istituita dall'associazione americana delle Facoltà di Farmacia pubblica il documento *Pharmacist for the future*, noto come **Millis Report** dal nome del Presidente della Commissione, in cui si osserva discontinuità tra “*generazione di conoscenze sui farmaci e applicazione di tali conoscenze in uso clinico*” e individua la causa nella mancanza di collegamento tra l'industria, che fa ricerca e produce farmaci, e il governo, che regola l'utilizzo dei farmaci ma non ne orienta culturalmente il medico. I farmacisti emergono quale terza forza, in comunicazione tra le due, e la farmacia è definita “*sistema erogatore di servizio mediante conoscenza dei farmaci e loro effetti*”: la direttrice di sviluppo di tale forza indica la **costruzione del farmacista clinico**⁽²⁾, indirizzato non al farmaco bensì “*al paziente che ne fa uso*”. Le aspettative verso il “farmacista clinico” in tempi più recenti conoscono significative accelerazioni e nel 1999 Dennis Worthen, docente di Storia della Farmacia all'Università di Cincinnati in Ohio, pubblica un'analisi sul Rapporto Millis nella cui prefazione accenna alle controverse reazioni suscitate dal Rapporto, una vasta gamma tra entusiasmo e scetticismo, e si serve di questa analogia: “*si immagini di porsi in viaggio, in direzione di montagne lontane; dopo l'intera mattinata di viaggio le montagne appaiono distanti come al momento della partenza, ancora incollate all'orizzonte. Il viaggio continua per tutto il pomeriggio, ma le montagne non si avvicinano per nulla: ci si comincia a chiedere quando e se mai si arriverà. Alla fine ci si ferma e ci si gira indietro, ma si scopre che ci si è allontanati tanto da non poter più scorgere il punto di partenza: le montagne sono ancora lontane, ma il viaggio è ben cominciato*”.

7.2. Evoluzione qualitativa della produzione di medicinali

L'**industria farmaceutica** da tempo e con determinazione si evolve continuamente focalizzando tra gli obiettivi strategici il **Sistema Qualità** e il senso globale che assume tale termine in ogni settore produttivo per avere **farmaci fit for use**: efficaci e adatti ad assicurare la più corretta terapia possibile. Obiettivo della moderna casa farmaceutica, insomma, è la produzione di medicinali ad altissima qualità, praticamente a ‘zero difetti’, responsabilizzando il personale a ogni livello sull'importanza della massima qualità sia di prodotto che di processo produttivo: i parametri di processo ordinari devono essere validati e quelli critici, con variabilità dal significativo effetto sulla qualità del prodotto finito, vanno con precisione identificati e monitorati. Questi concetti sono espressi sia dalle **ISO** che dalle **Good Manufacturing Practices**, sostanzialmente riferimenti adeguatamente armonizzati. Nella logica di un Sistema di Qualità l'importanza del **Quality Assurance** e del suo compito decisionale è esaltata mentre fino a poco tempo addietro il ruolo suo e del personale coinvolto nella definizione di Sistema Qualità aziendale era sottovalutato, non essendo chiaro il suo impatto sul business finale aziendale: da ciò è evidente sia che senza Qualità non c'è business sia che la concorrenza tra aziende si basa proprio sul livello qualitativo dei prodotti.

8. Azioni e indirizzi recenti di vigilanza sulla sicurezza dei farmaci

Essendo numerose le principali tappe in tale ambito negli ultimi decenni, indico solo alcuni significativi elementi o indirizzi tra i recenti all'attenzione pubblica mondiale⁽³⁾: **1)** per la **sicurezza dei farmaci** controllo, valutazione e

comunicazione sono riconosciute attività attinenti la salute pubblica con profonde implicazioni dipendenti da integrità e responsabilità collettiva di ogni parte in causa: consumatori, operatori sanitari, ricercatori, università, media, industria farmaceutica, organismi regolatori, governi ed organizzazioni internazionali. Standard altamente scientifici, etici, professionali e un codice morale si ritiene dovrebbero essere alla base di tali attività. L'incertezza intrinseca di rischi e benefici dei farmaci è richiesta di essere conosciuta e spiegata; decisioni e azioni basate su tale incertezza si ritiene debbano essere supportate da valutazioni scientifiche e cliniche, tenendo anche in considerazione realtà e condizioni sociali; **2) i difetti di comunicazione** sulla sicurezza dei farmaci, ad ogni livello sociale, si ritiene portino a diffidenza, disinformazione e atti errati dannosi e determinino situazioni in cui i dati di sicurezza dei farmaci possono essere nascosti, negati o ignorati; **3) c'è consapevolezza sulla necessità di distinguere fatti da speculazioni e ipotesi** e che i provvedimenti riflettano i bisogni degli interessati e le cure che necessitano. Tali azioni richiedono sistemi e leggi, nazionali e internazionali, che assicurino un completo e aperto scambio informativo e standard valutativi. Tali standard permettono di stimare, spiegare e soppesare il rischio-beneficio dello spirito di generale fiducia. **4) l'informazione** sulla sicurezza dei farmaci deve essere al servizio della salute dei cittadini e svolgersi in modo etico ed efficace, in termini di contenuto di metodo, distinguendo tra fatti, ipotesi e conclusioni, ammettendo il dubbio e fornendo informazioni secondo i bisogni generali e individuali; **5) l'educazione** ad un idoneo uso dei farmaci, compresa l'interpretazione dei dati di sicurezza, è considerata essenziale per i cittadini, come per pazienti e operatori sanitari: ciò richiede particolare impegno e risorse. L'informazione sui farmaci diretta al pubblico, in qualsiasi forma, si ritiene non possa prescindere dall'essere equilibrata per quanto attiene al binomio rischi-benefici; **6) considerando** che ogni dato necessario per **valutazione e comprensione del rischio-benefico** dovrebbe essere disponibile, si ritiene che pressioni su parti in causa nella comunicazione, che impediscano il raggiungimento di tale obiettivo, devono essere identificate e combattute; **7) ogni Paese** necessita di un sistema con esperti indipendenti che assicurino che le informazioni sulla sicurezza di ogni farmaco siano adeguatamente raccolte, imparzialmente valutate e rese accessibili a tutti. Il sistema deve essere finanziato con risorse adeguate e indipendenti. **Lo scambio di dati e valutazioni** fra Paesi va incoraggiato e sostenuto; **8) in passato** si sono poste forti basi per il **monitoraggio della sicurezza dei farmaci**, benché talvolta in risposta a eventi tragici, mentre si ritiene necessario in futuro assicurare che i problemi siano prontamente individuati e affrontati in modo efficiente e che informazioni e soluzioni siano effettivamente e correttamente comunicate. Quindi, **maggiore trasparenza** basata su una legislazione favore della libertà d'informazione: dal momento in cui il farmaco è commercializzato, autorità regolatorie e industrie farmaceutiche devono rendere accessibili tutti i dati rilevanti dei *trials* clinici e pre-clinici, inclusi gli studi su animali. È necessario che tali dati siano pubblici per consentire a operatori sanitari e bollettini sui farmaci di stabilire il rapporto beneficio/rischio del trattamento non solo sulla base del riassunto delle caratteristiche del prodotto e dal materiale fornito dall'industria. È necessario che gli operatori sanitari siano informati immediatamente delle nuove ADR. Dovrebbero essere resi noti i potenziali conflitti d'interesse qualora ne esistano; **condivisione dei dati sulla farmacovigilanza** attraverso una maggiore cooperazione ed integrazione fra organi nazionali e internazionali sotto forma, ad esempio, di rete di comunicazione per la farmacovigilanza. Dovrebbero esistere metodi standard per studiare le reazioni da farmaci al fine di implementare una strategia di prevenzione; **migliore segnalazione e raccolta di informazioni**: la segnalazione di ADR in fase post-marketing dovrebbe essere attivamente incoraggiata e coinvolgere tutte gli interessati (medici, farmacisti, infermieri, ostetriche, operatori sanitari e pazienti). La farmacovigilanza dovrebbe far parte del percorso formativo del personale sanitario. Le autorità regolatorie e non (compagnie assicurative) dovrebbero iniziare studi appropriati sul profilo di sicurezza di particolari farmaci; **migliore informazione per il paziente e informazione di ritorno da parte degli stessi**: all'inizio di ogni trattamento, i pazienti dovrebbero essere informati dettagliatamente sui potenziali rischi e benefici della terapia. Informazioni indipendenti sui farmaci, chiare e comprensibili, dovrebbero essere disponibili per il paziente ovunque si trovi (incluso l'ospedale).

9. Aspetti della vigilanza più strettamente correlati al farmacista

I pazienti usano spesso farmaci senza obbligo di prescrizione senza consultare il medico e, conseguentemente, per molti di essi il farmacista è l'unica figura professionale sanitaria di riferimento. Il farmacista, inoltre, è nella posizione sia di identificare problemi legati alle varie prescrizioni fatte da differenti specialisti, che possono non sapere o ignorare prescrizioni altrui, sia di raccogliere informazioni non riferite al medico. Tuttavia, va evidenziato che molti farmacisti risultano poco preparati a segnalare le ADR e, quindi, l'informazione su una ADR riferita loro dal paziente al farmacista va spesso perduta. Molti farmacisti ospedalieri, inoltre, non sono sufficientemente integrati nell'attività di farmacovigilanza, sebbene abbiano le migliori conoscenze sui segnali 'farmaceutici'. I farmacisti, poi, dovrebbero essere istruiti sulla valutazione del rischio/beneficio, farmacovigilanza e segnalazione di ADR e devono comprendere la loro crescente responsabilità nell'informare i pazienti sui danni e i benefici dei prodotti medicinali e nello stimolarli a parlare e riportare le ADR, incluse quelle legate a farmaci da banco (OTC), medicine complementari e integratori alimentari. D'altro canto, infine, si affida al farmacista il compito di arginare il fenomeno del progressivo processo di 'banalizzazione' che rischia di trasformare il farmaco in ciò che non è, ovvero un semplice prodotto di consumo che

costituisce sia “un’oggettiva minaccia per la salute pubblica sia il più mortifero nemico della professione farmaceutica. ‘Corrompere’ la percezione della pubblica opinione, affermandone in via pressoché esclusiva valenze e contenuti economici, significa infatti impoverire fino alla delegittimazione (in termini di ruolo e funzione di garanzia) la figura del farmacista e l’istituto della farmacia. Opporsi alla deriva di ‘normalizzazione’ che tende a fare del farmaco un prodotto di consumo come gli altri, sul quale ragionare solo in termini di convenienza, di sconti e di risparmi, è dunque per (...) l’organismo professionale (farmaceutico) un’urgenza assoluta cui far fronte⁽⁴⁾”.

10. L’aumento dei farmaci falsi o contraffatti

Falsificazione e contraffazione, come visto in precedenza, non risparmiano neanche il mondo del farmaco, invero da tempo immemore. Il fenomeno, però, assume un rilievo molto significativo solo a partire dagli ultimi decenni del ‘secolo breve’ e, per giunta, vari elementi sintomatici non di rado inizialmente non sono individuati o sono male interpretati soprattutto nelle loro implicazioni potenziali dirompenti e dilaganti. Per l’Organizzazione Mondiale della Sanità OMS è contraffatto “un farmaco la cui etichettatura è fraudolentemente preparata con informazioni ingannevoli circa il contenuto o l’origine del prodotto (...) colpendo tanto i farmaci di marca quanto quelli generici e (...) contenendo sostanze attese, sostanze diverse da quelle attese, nessuna sostanza attiva, quantità insufficienti di sostanza attiva o può essere contenuto in una confezione contraffatta”. Occorre distinguere, in particolare, varie tipologie: **farmaci falsi perfetti**, identici all’originale ma importati mediante operazioni illecite di mercato parallelo; **farmaci falsi imperfetti**, con giuste componenti ma non in quantità esatta (ad esempio: antibiotici sotto dosati, in vari casi non ottimali o inefficaci terapeuticamente ma induttori di fenomeni di selezione di ceppi batterici resistenti) e/o non rispettosi dei requisiti richiesti (ad esempio: in relazione alla scadenza) o della biodisponibilità o del confezionamento (ad esempio: materiale dei contenitori e norme di sterilità); **farmaci apparentemente falsi**, che non contengono principio attivo e, quindi, inutili (categoria tutt’altro che innocua: molte sono le morti per malattie respiratorie in bimbi africani curati con antibiotici senza principio attivo ed acquistati a caro prezzo); **falsi farmaci criminali**, che contengono addirittura sostanze nocive; **farmaci autentici manipolati** come, ad esempio, quelli scaduti rimessi in commercio dopo nuova etichettatura. Nessun Paese al mondo può affermare di non aver mai conosciuto il fenomeno dei farmaci contraffatti; recenti stime indicano che in Europa e USA, nonostante controlli serrati, i casi di incidenti da contraffazione sono una decina all’anno con evidente tendenza all’incremento mentre in alcuni Stati africani il 60% dei farmaci sarebbe contraffatto (sino al 70% degli antimalarici), in Brasile il 30%, in Europa il 10%. Negli Stati Uniti, poi, alto costo del farmaco, basso contributo pubblico alla spesa farmaceutica (solo di recente attenuato) e crisi economica hanno causato l’aumento del ricorso ai prodotti contraffatti, spesso provenienti dal Messico, dove pare che 1/4 dei medicinali in commercio sia falso.

Tra i vari incidenti verificatisi, talora tragedie clamorose, mi limito a citarne alcuni di inizio secolo: nel solo **1996** per l’impiego di un **vaccino falso** in Nigeria durante un’epidemia di meningite muoiono 2.500 persone mentre ad Haiti per l’uso inconsapevole di un **farmaco falso** 72 bambini perdono la vita per aver ingerito uno sciroppo di paracetamolo con eccipiente non il normale *glicole propilenico* ma il tossico e potente antigelo *glicole dietilenico*.

La contraffazione dei farmaci, dunque, si conferma un crimine la cui gravità travalica il danno economico al marchio commerciale costituendo un imponente problema di salute pubblica⁽⁵⁾ capace di generare negli ignari pazienti anche grave perdita di credibilità dell’intero sistema e sgomento. Ma nessuno conosce con certezza le dimensioni complessive del fenomeno: stime grossolane, basate spesso su rapporti non pubblicati, indicano che circa il 10% dei farmaci circolanti nel mondo (in alcuni Paesi, potrebbe superare il 50%) sarebbe contraffatto, per un giro d’affari annuo di molte decine di miliardi di dollari. Le stime, tuttavia, sono soggette ad ampie oscillazioni in relazione alle singole Nazioni e non appare una reale gravità per la maggior parte dei Paesi dell’Unione Europea e, in particolare, per l’Italia. In effetti, i maggiori produttori illegali di farmaci sono in Cina, India, Russia, Ucraina: il traffico sarebbe gestito dal crimine organizzato transnazionale (russo, cinese, messicano e colombiano) e, pare, esistano elementi per non escludere una vera e propria minaccia di mafie globali in un potente cartello come per il narcotraffico. Le contraffazioni in genere colpiscono sia farmaci di alto consumo (ad esempio: antibiotici e vaccini, *atorvastatina*, *sildenafil*, *tadalafil*) sia farmaci di uso limitato (come l’ormone della crescita *paclitaxel* o il *filgrastim*) con rischi di inserimento nei canali di farmacia e ospedale. In particolare, il 28% delle falsificazioni sono antibiotici, il 18% steroidi e ormoni, l’8% antiallergici, il 7% antimalarici.

11. La lotta contro falsificazioni e contraffazioni

Tra le **modalità di contrasto** alle contraffazioni figurano molti **ricorsi alla tecnologia** come, ad esempio, da parte della Commissione Europea, benché ciò non abbia sempre consensi unanimi. Le proposte prevedono nuovi sigilli infalsificabili olografici e sistemi di tracciamento dei lotti centralizzati, divieto di riconfezionamento e altri aspetti meno sofisticati con parere favorevole della maggioranza delle multinazionali ma talora con significative eccezioni quali, ad esempio, il colosso statunitense Bristol Myers Squibb cui, tra l’altro, non piace l’idea della centralizzazione delle informazioni su logistica e stoccaggi, ritenute parte della strategia commerciale e, quindi, materia sensibile e

soggetta al rischio, effettivamente non remoto, di insider trading. L'Associazione dei produttori di generici europei EGA, poi, ha ritenuto, tra l'altro, discutibile l'assunto di partenza, e cioè che esistano contrassegni non falsificabili e sistemi informatici inespugnabili a medio o lungo termine, in quanto anche i contraffattori riescono a colmare il divario tecnologico e rammenta, a tal proposito, il famoso caso dell'ologramma della Microsoft contraffatto nel 2003. Per l'EGA, quindi, la risposta è l'armonizzazione dei controlli e il rispetto delle leggi esistenti, cosa, peraltro condivisa da tutti. Altro aspetto che crea divergenze riguarda il divieto di riconfezionamento dei medicinali, misura, invero, già caldeggiata dall'associazione europea dei produttori EFPIA, oltre che dalla Commissione europea, e intuibilmente strumento principe dell'importazione parallela che tesaurizza i differenziali di prezzo tra i diversi Paesi dell'Unione causando sovente preoccupazioni alle aziende maggiori. Secondo l'EFPIA, infatti, la proibizione del riconfezionamento è l'arma principale della lotta alla contraffazione in Europa mentre per l'associazione di categoria degli importatori, l'European Association of Euro-Pharmaceutical Companies EAEPC, l'importazione parallela al più costituisce un'ulteriore sicurezza, giacché gli importatori provvedono a controllare il medicinale prima di procedere al nuovo confezionamento; l'EAEPC, a tal proposito, sottolinea come in 35 anni sia stato accertato un solo caso di penetrazione del circuito distributivo parallelo da parte di un medicinale contraffatto e propone, infine, che la Commissione Europea aumenti la sorveglianza ai confini dell'UE e affronti con ben altra completezza il capitolo della farmacie virtuali.

Nel **febbraio 2006** a Roma nella **Conferenza Internazionale *Combating Counterfeit Drugs***, promossa da OMS e AIFA⁽⁶⁾ con sostegno di Federazione Internazionale Industria Farmaceutica FIIM e Governo Tedesco per individuare principi, strategie e azioni comuni tecnologiche, politiche, legislative, finanziarie e commerciali volte a **combattere la contraffazione dei farmaci**⁽⁷⁾, l'OMS, oltre a sostenere la necessità di intensificare le misure di contrasto intraprese (targatura, test colorimetrici, sistemi identificativi a radiofrequenza) e a caldeggiare leggi più severe⁽⁸⁾, vara la costituzione della **task force internazionale IMPACT (International Medical Products Anti Counterfeiting Task-force)**, composta da istituzioni governative e non per ulteriori azioni di contrasto.

Il **7 maggio 2007** è attiva la **Task force IMPACT-Italia**, al cui tavolo siedono esperti AIFA, investigatori dei NAS (Nucleo antisofisticazioni), esperti del laboratorio ufficiale di controllo dei medicinali dell'Istituto Superiore di Sanità e del Ministero della Salute. Il gruppo, in effetti, *“opera informalmente già da oltre due anni, ed è nato sotto la spinta delle iniziative internazionali dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e del Consiglio d'Europa”*. Tra le attività già in corso, figurano *“i progetti per la formazione dei NAS e per la standardizzazione dei metodi d'indagine, il progetto per lo sviluppo di strategie analitiche per l'individuazione di farmaci contraffatti e uno studio sui farmaci distribuiti attraverso la rete internet”*⁽⁹⁾.

In Italia, inoltre, sono attivi vari significativi provvedimenti di tutela e contrasto, sovente attuati con la collaborazione della filiera del farmaco, tra cui il Decreto **15 luglio 2004 del Ministero della Salute per la tracciabilità dei farmaci** con un bollino di riconoscimento utile, oltre che per valutazioni epidemiologiche, a verificare l'autenticità del prodotto e del percorso dalla casa farmaceutica su tutto il territorio nazionale sino alle farmacie, alle aziende sanitarie locali e agli ospedali.

Inoltre, nel **periodo 2000/2006** i soli Carabinieri per la tutela della salute NAS sono stati capaci di effettuare intercettazione e **sequestro di oltre un milione di confezioni di medicinali contraffatti o di qualità non conforme** e provenienti da reti non controllate.

Il *Pharmaceutical Security Institute*, poi, riferisce che nel **2007** c'è stato un aumento del 24% dei sequestri di farmaci contraffatti, con un valore pari a circa 3 miliardi di dollari confiscati in 99 Paesi.

Anche le stesse aziende farmaceutiche corrono ai ripari, come ad esempio **Sanofi-Aventis** che nel **settembre 2008** inaugura a Tours (Parigi) il suo nuovo **laboratorio centrale anti-contraffazione** che, tra l'altro, utilizza già da qualche tempo un'**etichetta di sicurezza non falsificabile** posta sulle confezioni dei prodotti a rischio di contraffazione; a partire da gennaio 2011, poi, l'azienda annuncia l'introduzione in tutti i Paesi europei della **nuova tecnologia Datamatrix di tracciabilità** basata sull'uso di codici a barre 2D con *“l'obiettivo finale di garantire la tracciabilità di ogni singola confezione lungo l'intera catena distributiva, dal farmacista al consumatore finale, il malato”*.

12. Il fenomeno dell'e-pharmacy

Nei **primi anni Novanta** compaiono le **farmacie online**, siti per acquisti diretti per via telematica di farmaci poi consegnati a domicilio all'acquirente. In pochi anni le farmacie web superano le 11.000 unità, secondo la FDA che, nel contempo, apre nei suoi uffici un centro di investigazione sulla materia. Tra i punti di forza dell'**e-pharmacy** vi sono praticità, discrezione, economicità e assortimento mentre tra i punti di maggiore contestazione figurano violazione della *privacy* (con inserimento in rete dei dati personali), mancata applicazione delle norme di buona fabbricazione-conservazione-trasporto e frodi sanitarie⁽¹⁰⁾; i **siti fuori legge**, inoltre, consentono l'**acquisto senza ricetta** di quasi tutti i farmaci⁽¹¹⁾. Secondo un rapporto dell'Incb (*International Narcotics Control Board*, agenzia Onu), il 90 per cento degli ordini ai siti riguarda farmaci con obbligo di prescrizione medica, spesso pericolosi e induttori di dipendenza.

Investigatori e esponenti di autorità sanitarie americane ed europee, poi, definiscono le farmacie web “*dark corner*”, angolo oscuro del mercato della salute.

Nel maggio 1998 il **Comitato Esecutivo del Raggruppamento Farmaceutico dell’Unione Europea GPUE**, presieduto da Giacomo Leopardi, indirizza al Parlamento dell’Unione Europea una **preoccupata comunicazione sul commercio elettronico di farmaci**, in cui si denuncia che le e-pharmacy infrangono tutte le direttive comunitarie sul commercio elettronico dei farmaci, esponendo la salute dei cittadini a gravi rischi, anche perché sono elusi intervento e consulenza professionali di medico e farmacista. Inoltre, il GPUE e lo Standing Committee of European Doctors, rilevando le dimensioni planetarie dell’e-pharmacy, auspicano e sollecitano la collaborazione tra Stati e con l’OMS per giungere a individuare soluzioni proponendo anche, nel breve termine, multe ai *provider* rei di ospitare farmacie *online*.

Nello stesso anno la centenaria catena di drugstore **Wallgreen Co.** dell’Illinois negli Stati Uniti ricava dal servizio e-pharmacy con consegna a domicilio oltre 6 milioni di dollari⁽¹²⁾.

All’inizio del 1999, poi, si può far risalire la nascita delle **farmacie in rete come fenomeno organizzato⁽¹³⁾ e significativo⁽¹⁴⁾**: sono aperti i primi **drugstore online** (cvs.com, planetrx, dragstore.com), siti fortemente sostenuti da pubblicità, dotati di vastissimo assortimento merceologico e indirizzati ad ampie fasce di popolazione che, se non ha cognizioni mediche, può cliccare sul tasto corrispondente alla patologia o al disturbo per vedere apparire un elenco di farmaci corrispondenti che è possibile ordinare e ricevere a casa. Alcuni siti, inoltre, vendono solo a clienti residenti all’estero per non rispondere alle proprie leggi; altri siti raccolgono ordini e denaro e poi chiudono dileguandosi o clonano carte di credito o direttamente i farmaci. In quest’epoca non esistono strumenti di repressione perché internet rende tutto inafferrabile: il sito si domicilia, ad esempio, in Corea o in Vietnam ma i farmaci sono spediti dai Paesi in cui certe sostanze circolano più liberamente. Per bloccare tutto è necessaria una regolamentazione planetaria di internet o una serie infinita di accordi bilaterali tra i governi dei vari Stati coinvolti.

In questo periodo da un’indagine di Comscore, importante centro di monitoraggio, emerge che i **visitatori delle farmacie web crescono** ad un tasso tra il 15 e il 36% annuo.

Il **28 dicembre 1999** è il Presidente degli Stati Uniti **Bill Clinton** a intervenire direttamente sull’e-pharmacy, proponendo nuove e più severe sanzioni per le farmacie online illegali: tra le misure figurano multe da 500 mila dollari per ogni violazione delle norme, realizzazione di campagne di educazione pubblica sui pericoli insiti nell’acquisto di farmaci online, concessione di maggiori poteri e risorse alla FDA per aumentare il controllo sulla rete. Ma, sull’altro versante, si schierano le associazioni dei consumatori che accusano l’Fda di voler fare, usando la paura come strumento di dissuasione, una “*guerra finanziaria contro il popolo americano*”, cioè una politica di salvataggio dei super profitti di Big Pharma, come ormai sono collettivamente denominate le grandi multinazionali della salute. Tali associazioni trovano al loro fianco persino Governatori di Stati e Sindaci di grandi città.

A fine 2006 è ormai **notevolissimo il fenomeno della navigazione su internet per la raccolta di informazioni sulla salute** (propria o di familiari e parenti) o sui farmaci, tanto che in Italia, dove pure il coefficiente di informatizzazione non è tra i più elevati al mondo, la rete mondiale *world wide web* è la prima fonte di informazioni sanitarie per oltre 20 milioni di internauti: ben il 78% degli italiani, pari a 15,6 mln di persone, naviga in un anno per cercare informazioni mediche, in media per 4 diverse malattie⁽¹⁵⁾.

Il web, in ogni caso, appare agli italiani la principale fonte di aiuto nella ricerca di informazioni mediche: infatti, ci si rivolge alla rete nel 66% dei casi (13,5 milioni di persone); dunque, molto più di quanto non si faccia con: medico (54%), farmacista (53%), amici o famiglia (34%), libri o giornali (31%), tv (25%), radio (6%). A far preferire la ricerca delle notizie online è la stessa natura del mezzo “*che consente un uso frequente e facile*”; per avere informazioni si clicca nella pagina di un motore di ricerca nel 72% dei casi, nei portali specifici (51%), nei siti di aziende farmaceutiche (28%) o su quelli di informazione (22%). I siti italiani più noti e usati sono ancora relativamente pochi e generalisti a fronte dell’esigenza per l’80% degli internauti di accesso all’approfondimento di temi specifici.

13. Il problema di sicurezza e qualità del farmaco nell’e-business

Almeno nella fase pionieristica dell’e-pharmacy, gravi rischi per la salute pubblica sono costituiti dall’inosservanza delle norme di buona conservazione nel trasporto dei farmaci, delegato a professionisti che li maneggiano al pari della merce comune, mentre autorità e legislatori, di fronte ad evidenti esigenze di tutela della salute pubblica, non optano per il contrasto del mercato bensì per l’innalzamento dell’attenzione nella vigilanza e del rigore nella regolamentazione. Così, ad esempio, nel Vecchio Continente il **5 settembre 2007** il **Consiglio d’Europa** licenzia la **Risoluzione Res AP 2007/2** sulla buona pratica in materia di **distribuzione di medicinali per corrispondenza**, a tutela della sicurezza del paziente e della qualità dei medicinali distribuiti. In quest’epoca in Italia la vendita a distanza (via internet, per corrispondenza, ecc.) di medicinali non è disciplinata e non può, comunque, ritenersi consentita. Peraltro, l’articolo 34 del nuovo Codice deontologico del farmacista, così come anche previsto dal vecchio articolo 25, vieta espressamente la vendita di medicinali attraverso internet. Il Consiglio federale, in effetti, ha cercato di dare un indirizzo compatibile con la sicurezza dei cittadini: solo un indirizzo in quanto, diversamente dagli organi dell’Unione,

esso non legifera ma raccomanda. Nella sua risoluzione, il Consiglio d'Europa indica ai Governi degli Stati membri “*di adottare tutti gli strumenti necessari a garantire la sicurezza della vendita di farmaci per corrispondenza, a tutelare la sicurezza dei pazienti e la qualità dei medicinali distribuiti*”. L'attenzione si concentra soprattutto su alcuni aspetti: i sistemi di distribuzione e le relative responsabilità; le informazioni e i consigli da dare ai pazienti; la notifica, al paziente e da parte del paziente, degli effetti indesiderati, delle interazioni, delle avvertenze, di richiami o difetti di qualità dei medicinali venduti per corrispondenza; l'esclusione, dalla vendita per corrispondenza, di medicinali particolarmente delicati; la gestione delle prescrizioni nella vendita per corrispondenza di medicinali con obbligo di prescrizione medica. In linea generale, il documento pone l'accento sulla necessità di non svincolare la vendita attraverso le farmacie virtuali (cioè i siti Internet dedicati) dalle farmacie fisicamente presenti sul territorio, in quanto il rapporto diretto viene ritenuto necessario soprattutto “*per quanto attiene il consiglio al paziente*”. Né la farmacia virtuale dovrebbe essere priva di farmacisti, in quanto si afferma che “*la vendita di medicinali per corrispondenza dovrebbe essere effettuata solo da persone legittimamente abilitate*” che nei Paesi europei sono, appunto, i farmacisti. I pazienti, dice la risoluzione, “*dovrebbero ricevere i consigli attraverso strumenti elettronici o tramite telefono. Dovrebbero essere mantenuti livelli accettabili di sorveglianza sui trattamenti* (ad esempio: verifica di posologia, interazioni con altri farmaci, controindicazioni), *conformemente a quanto previsto dalle norme imposte dall'autorità nazionale competente*”. La vendita per corrispondenza di farmaci soggetti a obbligo di prescrizione medica, poi, dovrebbe avvenire sotto la responsabilità di un farmacista e su presentazione di regolare ricetta medica, anche inviata per posta elettronica, purché di documentata autenticità (cosa, a quel tempo, non priva di difficoltà dovendosi, ad esempio, ricorrere quantomeno a un sistema di firma elettronica non falsificabile). Infine, non tutti i medicinali potrebbero essere dispensati con queste modalità: “*i farmaci classificati come stupefacenti dovrebbero, a priori, essere esclusi dalla possibilità di vendita per corrispondenza. I farmaci che, anche se correttamente imballati, presentino potenziali rischi per l'uomo o per l'ambiente connessi con la vendita per corrispondenza, e quelli per i quali la data di scadenza sia molto prossima alla data di confezionamento, non dovrebbero essere venduti per corrispondenza*”.

14. L'e-business del farmaco contraffatto

Secondo l'americana Food and Drug Administration FDA il traffico di farmaci contraffatti sfrutta con enormi risultati l'e-commerce avvalendosi di qualche migliaio di farmacie on line. Pur essendo la contraffazione dei farmaci appannaggio della criminalità organizzata, occorre tuttavia considerare che è necessaria la partecipazione attiva di persone con esperienza professionale nella produzione e distribuzione dei farmaci: ciò, pur non dovendo indurre a diffidare di un'intera categoria professionale, deve far prendere atto, con sgomento, della crisi di valori che pervade i soggetti dediti a tale crimine⁽¹⁶⁾. Nell'assise mondiale degli esperti nella lotta alla contraffazione dei farmaci, **Global Forum on Pharmaceutical Anti Counterfeiting di giugno 2008** a Washington (USA), tra i dati più allarmanti che emergono dai lavori vi è la stima che **la grande maggioranza dei farmaci venduti on-line, il 62%, è in qualche modo contraffatto o non rispetti gli standard** previsti e risultano sempre più numerose le frodi con farmaci per terapie croniche e patologie gravi (da quelle cardiovascolari a quelle respiratorie e psichiatriche). Inoltre, lo studio ‘*Counterfeiting superhighway*’ (‘Superautostrada della contraffazione’) presentato dall'European Alliance for Access to Safe Medicines (EAASM), pone in luce altre pratiche potenzialmente devastanti: nel corso dell'indagine su 100 farmacie on-line, i ricercatori ordinano 30 farmaci etici, tra i più comuni, scoprendo che praticamente tutti gli ordini sono evasi di fatto illegalmente senza richiesta di alcuna ricetta medica; inoltre, solo il 38% dei prodotti ricevuti è un medicinale ‘genuino’ e di marca mentre, negli altri casi, il 16% è di prodotti illegali nell'Unione Europea e il 33% non ha foglietto illustrativo; e, ancora, il 95,6% delle farmacie online monitorate dallo studio opera illegalmente, il 94% dei siti web non si serve di un farmacista con identità e titolo verificabili. Ma, addirittura, i ricercatori restano particolarmente colpiti nello scoprire che l'anticoagulante *clopidogrel* sarebbe venduto online in molti casi insieme a confezioni omaggio di *sildenafil* o a prodotti contraffatti che imitano questo medicinale, nonostante sia ormai noto a chiunque che chi è in trattamento per seri problemi cardiaci dovrebbe essere sotto attento controllo medico, soprattutto quando assume altri farmaci per condizioni diverse come nella disfunzione erettile.

15. Il caso del Viagra

Nel fenomeno in continua crescita dell'e-commerce farmaceutico vi sono prodotti richiestissimi, tra cui la ‘pillola blu’ per la disfunzione erettile: in un'indagine di Pfizer-Global Security, effettuata nel 2011 su 22 siti web (trovati dai motori di ricerca tramite la parola chiave ‘buy Viagra’), l'80% vende pillole contraffatte contenenti solo il 30-35% (o al massimo il 50%) del principio attivo *sildenafil citrato*. Conseguentemente, l'azienda Pfizer nel **maggio 2013** corre ai ripari varando negli U.S.A. l'operazione ‘**Viagra home delivery**’ (consegna a domicilio): acquisto online di Viagra con regolare presentazione di prescrizione medica, tramite una piattaforma affidabile e garantita proprio da Pfizer, in collaborazione con la catena Cvs/pharmacy che gestisce il sito di vendite, con le prime tre compresse del farmaco in omaggio al primo acquisto e il 30% di sconto al secondo. L'obiettivo dichiarato è di frenare la vendita illegale delle numerosissime versioni contraffatte del farmaco, che solo in un anno registra 24 milioni di ricerche come parola chiave

nei motori di ricerca. Ma, come rilevato nelle dichiarazioni di un portavoce dell'azienda, emerge anche l'intenzione di estendere tale modalità di vendita ad altri prodotti. E non è da escludere che altri seguano questo esempio, offrendo la possibilità di acquistare dietro prescrizione medica i farmaci più contraffatti e sanando la carenza di canali di vendita online garantiti: secondo la *National association of boards of pharmacy* oggi solo il 3% delle farmacie virtuali è legale.

17. Conclusioni

Ripercorrendo negli eventi narrati aspetti della storia del farmaco, tra le sintesi più alte del progresso compiuto dall'umanità, si è comprensibilmente pervasi da consolazione ma anche posti in guardia da atteggiamenti disinvolti nel ricorso ad esso da parte di chi non ne considera o ne sottovaluta le ineliminabili criticità e gli inevitabili rischi connessi alla sua produzione, gestione ed uso. Dalla storia dei farmaci, ancora, non è difficile trarre l'insegnamento che la scienza e la tecnologia vere sono benefiche e uniscono gli uomini benché sia sempre presente il **rischio di affievolimento di talune identità** nel derogare alle antiche ed auree regole del 'giusto' e del 'mezzo' (concretizzabile anche nell'abuso dei medicinali per motivazione di ordine psichico anziché per necessità terapeutica).

Scienza e arte farmaceutiche, inoltre, nel contesto in cui operano **non sono separabili dalle conseguenze etiche di ciò che si realizza**: tali attività antropiche per antonomasia (possono guarire o ferire) implicano il coinvolgimento nel dibattito etico con il resto della società, anche *ob torto collo*⁽¹⁷⁾.

Mentre l'alambicco sembra essere appena dietro l'angolo, dunque, auspicando che la voce della professione farmaceutica possa ancora essere chiaramente udita nei prossimi millenni, la memoria del tempo è arricchita da una valanga di nuove irripetibili intuizioni dalle cui formidabili applicazioni ed implicazioni si spera, lungi da uno scientismo comprovante l'inutilità di Dio e da promesse di vita eterna su questa Terra o dall'illusione di onnipotenza umana e pur nel confronto tra prassi e filosofie esistenziali alternative, che l'umanità resti sempre nobilitata e nella responsabilità di ciascuno del dovere di vivere in libertà e consapevolezza della propria irripetibilità spirituale.

Dio ha creato il mondo come un giardino rigoglioso, fitto di alberi, pullulante di sorgenti, costellato di prati e di fiori. Là ha deposto gli uomini e le donne ammonendoli: *"A ogni cattiveria che commetterete io farò cadere un granello di sabbia in questa immensa oasi del mondo"*. Ma gli uomini e le donne, indifferenti e frivoli, si chiedono: *"Che cos'è mai qualche grano di sabbia in una così immensa distesa di verde?"*. E vivono in modo fatuo e vano, perpetrando allegramente piccole e grandi ingiustizie. Essi non s'accorgono che, a ogni loro colpa, il Creatore continua a calare sul mondo i granelli aridi della sabbia. Nascono, così, i deserti che di anno in anno si allargano stringendo in una morsa mortale il giardino della terra, tra l'indifferenza dei suoi abitanti. E il Signore continua a ripetere: *"Ma perché mai le mie creature predilette si ostinano a rovinare la mia creazione con tanta leggerezza e superficialità?"*.

Quest'antica parabola araba è il ritratto simbolico della storia umana, segnata appunto dall'**indifferenza**, da una sorta di **atonìa morale** che rende la società e la stessa terra una steppa desolata in cui uomini e donne si agitano in modo frenetico e insensato⁽¹⁸⁾.

Che stia accadendo, come affermava un famoso pastore battista americano, che ormai il nostro potere tecnico e scientifico ha superato la nostra forza spirituale e che abbiamo guidato bene i missili e male gli uomini⁽¹⁹⁾?

Certamente in questi decenni emerge, con drammaticità, una **crisi di cultura e identità** in cui versa l'Occidente, e talune contraddizioni e criticità sono evidenti anche nella professione farmaceutica. È auspicabile che si salvaguardino valori e criteri provenienti da analisi accurate e da una visione più profonda, giacché se mancano valori saldi è facile cadere nel dramma di Icaro, figlio di Dedalo, *"preso dal gusto del volo verso la libertà assoluta e incurante dei richiami"* avvicinandosi al sole cade rovinosamente al suolo *"dimenticando che le ali con cui si era alzato verso il cielo erano di cera"*. La caduta rovinosa e la morte *"sono lo scotto che egli paga a questa sua illusione"*. *"La favola antica ha una sua lezione di valore perenne. Nella vita vi sono altre illusioni a cui non ci si può affidare, senza rischiare conseguenze disastrose per la propria ed altrui esistenza"*⁽²⁰⁾.

In ogni caso, consapevole che nella storia non vi è nulla che assicuri che i grandi dilemmi morali possano essere risolti senza dolore e tenendo a mente che il senso della storia sta negli uomini che la fanno, appare condivisibile l'augurio che il futuro ci giudichi con la stessa indulgenza e carità con cui noi oggi dobbiamo giudicare gli uomini del passato.

Note

(1) Questa intelligente soluzione riesce a contenere la crisi, ma un aspetto dell'imballaggio continuerà a contribuire alla devastazione ambientale, con la mole di rifiuti plastici che crea, almeno fino a che il problema non è risolto, proprio da un altro comparto chimico industriale, con una scoperta pari a quella del petrolio: il polimero biodegradabile dell'acido polilattico o PLA, un autentico eroe dell'economia globale e del mondo moderno.

(2) Chi sia il farmacista clinico in quest'epoca non è chiaro e la stessa Commissione ammette la difficoltà di definirlo e lo descrive così: *"Gli anni Sessanta hanno visto un movimento crescente verso un concetto di farmacia clinica non ancora chiaramente definito (...). Il termine farmacia clinica è stato usato per la prima volta da un gruppo di farmacisti impegnati in un centro di informazione sui farmaci in fase di ricerca. Successivamente è stato utilizzato per denominare una grave varietà di ruoli svolti da singoli farmacisti, da gruppi e da istituzioni (...). Al presente è possibile solo descrivere l'area come uno spettro di attività (...). Ad un estremo dello spettro c'è un farmacista nella farmacia aperta al pubblico: questo farmacista integra la dispensazione del farmaco con frequenti consultazioni e una stretta comunicazione col paziente; la comunicazione include il rafforzamento delle istruzioni già date dal medico sulla somministrazione,*

dose e tempi; le possibili interazioni con altri farmaci, con cibo, con alcool; le aspettative di efficacia e di tossicità. All'altro estremo dello spettro c'è il farmacista ospedaliero che segue il medico in corsia e che partecipa regolarmente alla prescrizione farmaceutica; che sorveglia la risposta del paziente alla terapia, che registra i dati sull'utilizzazione del farmaco e sugli effetti, che partecipa attivamente alla formulazione di protocolli terapeutici e linee guida, che fornisce informazioni sui farmaci a medici, infermieri ed altri professionisti sanitari (...). Tra questi due estremi ci sono tutte le altre forme che svolgono, in maggiore o minore misura, le attività descritte”.

(3) Vedasi: *Dichiarazione di Erice* sulla comunicazione e sicurezza dei farmaci; *International Conference on Developing Effective Communications in Pharmacovigilance* (organizzata nel 1997 da: Organizzazione Mondiale della Sanità- Centro Monitoraggio Farmaci di Uppsala; Scuola Internazionale di Farmacologia; Centro di Cultura Scientifica Ettore Majorana); *Dichiarazione di Berlino sulla Farmacovigilanza* (2005) dell'International Society of Drug Bulletins (ISDB) Europa.

(4) 'Carta del Farmaco', sottoscritta dal direttivo della Società Italiana di Scienze Farmaceutiche SISF e dal Comitato Centrale della Federazione degli Ordini dei Farmacisti Italiani FOFI nel 2006.

(5) AIFA, *Farmaci veri, farmaci falsi*, Editoriale, Bollettino di Informazione sui Farmaci, XIV n.3, Ministero Salute, 2007.

(6) L'Italia negli ultimi anni ha rafforzato la sua cooperazione con enti internazionali: con il Consiglio d'Europa, ad esempio, ha avuto la vicepresidenza del gruppo per il controllo della contraffazione dei medicinali (AIFA, "Farmaci veri, farmaci falsi", Editoriale, Bollettino di Informazione sui Farmaci, XIV n.3, p. 97 - Ministero della Salute, 2007).

(7) Dichiarazione di Howard Zucker dell'Assistant Director-General OMS.

(8) Howard Zucker: "Se la contraffazione dei farmaci venisse assimilata al reato di tentato omicidio, perché di questo si tratta, e le pene fossero conseguenti, disporremmo di un deterrente efficace per contrastare il fenomeno" (Il Farmacista, n.4, 23 febbraio 2006, p.5).

(9) Agenzia Italiana del Farmaco AIFA, *ibid.*, p. 98.

(10) Villano Raimondo, *Verso la società globale dell'informazione*, Cap. I, *Analisi settoriale delle principali applicazioni telematiche*, pp. 25-26; Cap. II, *Analisi settoriale dei problemi tecnici di applicazione e/o sviluppo delle tecnologie informatiche*, pp. 45, 63-64; Cap. III, *Sicurezza e reati informatici: problemi tecnici, giuridici e normativi*, pp. 85:113 Cap. IX, *Impatto sociale*, pp. 169:176 - Rotary International Distretto 2100 Italia - Edizioni Eidos, gennaio 2000.

(11) Un caso clamoroso è quello della giornalista americana Christine Beherens della Wwmt TV del Michigan che riempie provocatoriamente il formulario di una visita virtuale inserendo il nome Tom, la professione gatto domestico, l'altezza 15 cm, il peso 7 kg, l'operazione subita di castrazione nel 1988: ottiene l'invio a domicilio del flacone di Viagra richiesto! (Fonte: Il Farmacista, *Farmaci & Internet*, Italtel, n. 9 del 10 maggio 2001).

(12) Secondo *National association of chain drugstore-NACD*, organizzazione di catene di drugstore USA, le vendite totali di farmaci online nel 1998 hanno superato i 102 miliardi di dollari con proiezione al 2004 di non meno di 150 miliardi. Tutti gli analisti concordano che al crescere del mercato farmaceutico proporzionalmente cresce il relativo e-business.

(13) Fenomeno preceduto da siti minori prevalentemente specializzati nella vendita di grandi quantità di pochi prodotti per nicchie di mercato come, ad esempio, per la terza età, per sportivi, ecc.

(14) Secondo una stima ampiamente per difetto stilata dalla Food and Drug Administration FDA USA, nell'anno duemila esistono oltre 1.000 siti web di e-business farmaceutico.

(15) Sondaggio sul profilo dell'utente che usa la Rete per cercare informazioni sulla sua salute presentato nel 2007 a Roma da Millward Brown Elfo per conto di Google Italia, holding italiana del più importante motore di ricerca mondiale, e della casa editrice medico-scientifica Edra in collaborazione con il motore di ricerca sui temi della salute e della sanità.

(16) Abs. Rimaneggiato da: Ministero della Salute, *Bollettino d'informazione dei farmaci*, AIFA, anno XII, n. 5-6.

(17) Abs. Rimaneggiato dal pensiero del Premio Nobel per la Chimica Roald Hoffmann in: *Scienza e Filosofia - Epistemologia, La bellezza della Chimica*; Sole 24 Ore: Domenica 7 gennaio 2007, n. 6, p. 33.

(18) Gianfranco Card. Ravasi, *Breviario laico, 366 riflessioni giorno dopo giorno*, Introduzione, Mondadori, 2006.

(19) Martin Luther King Jr. (1929-1968).

(20) Benedetto XVI, Discorso d'apertura dell'anno accademico 2006-07 della Pontificia Università Lateranense, ott. 2006.

Riferimenti essenziali:

1. Raimondo Villano "Arte e Storia della Farmacia", presentazioni del Prof. François Ledermann (Presidente International Society for the History of Pharmacy) e Prof. Antonio Carosella (Critico letterario) - *Selecta Medica*, Serie "I libri per il Farmacista" collana "Storia della Medicina e Cultura Medica" ISBN 88-7332-140-2, cod. 9788873321408, Pavia, pp. 250, marzo 2006; CEA Zanichelli, ISBN 9 7888808 187208, Milano, pp. 250, gennaio 2012;
2. Raimondo Villano, *La cruna dell'ago: meridiani farmaceutici tra etica laica e morale cattolica* (patrocinato da Accademia di Storia dell'Arte Sanitaria-Mi.B.A.C. e Chiron Foundation; Effegibi, pp. 365, luglio 2007; 2^ ed. presentata dal MD, PhD Giulio Tarro, Chairman of Committee on Biotechnologies and VirusSphere World Academy of Biomedical Technologies (UNESCO, Paris) e già allievo di Sabin e membro Commissione Nazionale Bioetica; Chiron Foundation, Praxys dpt, Ed. Effegibi, ISBN 978-88-904235-09, LCC BJ 1725, CDD 177 VIL cru 2008, pp. 393, sett. 2008); 3^ ed. con presentazione del MD, PhD Giulio Tarro; Chiron, Ed. MBE, ISBN, pag. 398, giugno 2009);
3. Raimondo Villano, *Trattato di Storia della Farmacia* - Appendice 4, Considerazioni, LCC R 131-687, CDD 615 VIL tra 2012 v1- 4, 4 volumi, pp. 1635 (in pubblicazione).

Profilo sintetico dell'autore:



Nato nel 1960, vive tra Napoli e Roma. **Membro** di: Accademia Storia Arte Sanitaria-Ente Morale nazionale e Centro Studi e Ricerche postuniversitari (dal 2006, decreto Ministro B.A.C.), Centro Melitense Studi Storici di Ordine di Malta da 2002 (Presid. Acc. Lincei Fonseca), Effettivo Institute Preservation Medical Traditions of Smithsonian Institution (Washington, da 2011); Società Napoletana di Storia Patria da 2008 (Presid. Acc. Lincei Galasso); Gruppo di Studio sulle Farmacopee dell'International Society History Pharmacy dal 2012 (Presid. Ledermann); Accademia Italiana Storia della Farmacia da 2001 **Principali ruoli**: Consigliere Diplomatico ENVA per internazionalizzazione Industria, Commercio e Artigianato (Roma, da

2011); Cavaliere Grazia Magistrale S.M. Ordine di Malta (Napoli, da 2002); membro Accademia Europea Relazioni Economiche e Culturali (Camera dei Deputati, Roma da 2004) e Presidente Distretto Campania; membro ad honorem Nobile Collegio Chimico Farmaceutico da 2006. Fondatore e Presidente a vita della Fondazione sociosanitaria ed umanitaria Chiron (da 1985), Amm.re Unico Chiron Editore (da 2007), General Manager Villano Team, conglomerata di 12 attività nazionali ed internazionali operative dal 1978 nei settori business, no profit, consulting & service (da 2013); Cooperatore Suore Madre Teresa Calcutta (da 2002), Socio e poi titolare di farmacia dal 1978 al 2010. **Studi:** classici; Laurea e abil. in Farmacia (Napoli, 1985). **Lauree h.c.:** Scienze Umane e Sociali (2009); Storia e Filosofia (2010). **Master h.c.:** Science of Medical Ethics (2010). Autore di oltre 550 **pubblicazioni** in gran parte a firma unica indexate e con i.f. su riviste nazionali e internazionali: sanitarie, professionali, scientifiche, sociali, culturali, rotariane e storiche. **Collaboratore** di prestigiose Riviste e linee editoriali nazionali, tra cui: "Atti e Memorie" Nobile Collegio Chim. F.co da 2009; "Atti e Memorie" Aisf da 2005; "Il Farmacista" Tecniche Nuove da 2011; "Punto Effe" da 2005. Ha diretto: "Bollettino Agifar" (1986-89), "Bollettino Rotary Club" (1990-94); ha collaborato con Rivista Ufficiale nazionale "Rotary" (1999-02). Autore di oltre 40 **libri** (vari tradotti in inglese e francese) socio-culturali, scientifici, professionali e storici (pubblicati con editori prestigiosi come Zanichelli, Selecta, Led International; con patrocini di rilievo da: Ministero Beni e Attività Culturali, Wabt-Unesco, Rotary International, già Pontificia Accademia Tiberina; Acc. Storia Arte Sanitaria; Acc. Europea Relazioni Economiche e Culturali, Nobile Collegio Chimico Farmaceutico, Acc. Italiana Storia Farmacia, Norman Academy, Ruggero II University, J. Monnet Université Européenne, Università telematica Pegaso), tra cui: *Verso la società globale dell'informazione*, 1996; *Il Rotary per l'Uomo*, 2001; *Gestione della sicurezza in Farmacia* presentaz. Dr. Renzulli, già Consulente Sicurezza all'ONU, (2004); *Arte e storia della Farmacia* presentaz. Prof. Ledermann, Presid. International Society History Pharmacy, 2006; *Meridiani farmaceutici tra etica laica e morale cattolica* presentaz. Prof. Tarro, Comm. Naz.le Bioetica, 2007; *Tuitio Fidei et Obsequium Pauperum. Storia, spiritualità e sovranità nelle tradizioni e nella modernità del SMOM* presentato da Mons. Prof. R. Ferriero (Penitenziere Duomo Napoli), 4 ed. (2008); *Thesaurus Pharmacologicus* presentaz. Presid. Farmacisti Italiani Dr. Mandelli (2009); *Il tempo scolpito nel silenzio dell'eternità. Riflessioni sull'indagine diacronica per la memoria dell'homo faber*, Presentaz. eminente storico Fra' F. von Lobstein e critico Prof. Carosella, 2010; *Attività speciali e farmaceutiche nel Regno di Napoli*, presentaz.: Presid. Accad. It. Storia Farmacia Dr. Corvi, 2010; *Logos e teofania nel tempo digitale*, presentaz. Mons. Trafny, Presid. Dpt Scienza e Fede-Pontificio Consiglio Cultura, 2012; *Attività religiosa e dimensione ecclesiale del SMOM*, 2013. Autore di circa 30 **opere multimediali** tra cui: *Cenni di arte e storia della farmacia*, 2002; *Influenza A/H1N1*, patrocinio Unesco (2009). Sue opere sono in **biblioteche** nazionali (tra cui: Quirinale, Senato, Accademia Nazionale delle Scienze, Accademia Lincei; Ministeri: Giustizia, Lavoro, Salute, Politiche sociali, Beni Culturali) e di oltre 40 Paesi (tra cui: National Library of Medicine del National Institute of Health degli Stati Uniti, Bibliothèque nationale de France, Lybrary of Congress UK), di Istituzioni pontificie e vaticane e vari Istituti Italiani di Cultura all'estero, sono referenza in molte università italiane e straniere, in musei di storia della farmacia e citati in tesi di laurea; il libro *Sicurezza in Farmacia* debutta alla Fiera del Libro di Francoforte 2004. **Cataloghi:** biografia in: *International Catalogue 2000 Outstanding Intellectuals of the 21st Century* 2010-13 di International Biographical Centre-Cambridge; Opac Sbn con oltre 120 libri e monografie e con *Scheda di Autorità* del Ministero BAC Vari libri hanno avuto **apprezzamenti** da autorità, tra cui il Capo dello Stato e il Santo Padre.