

Il crimine farmaceutico

La dimensione del fenomeno

La contraffazione del farmaco è stata evidenziata circa 30 anni fa, ma per anni è stata largamente sottovalutata. Secondo i dati del recente report dell'OMS *Illicit trade converging criminal networks* del 2016, il valore dei farmaci contraffatti superava già nel 2010 i 200 miliardi di dollari l'anno a livello globale. È stato stimato che circa il 10% del mercato globale dei farmaci è contraffatto. Nei paesi in via di sviluppo la percentuale raggiunge il 50-70%. Molti casi potrebbero inoltre non essere segnalati. Solo l'8% delle segnalazioni di prodotti non conformi o falsificati provenivano all'OMS dalla regione del Pacifico occidentale, il 6% dalla regione del Mediterraneo orientale e solo il 2% dalla regione del Sud-Est asiatico. I prodotti falsificati, d'altro canto, tendono a circolare dove regolamentazione e governance inadeguate sono aggravate da prati-

che non etiche da parte di grossisti, distributori, dettaglianti e operatori sanitari.

Preoccupanti non sono solo i numeri, ma anche le modalità di contraffazione dei medicinali. I prodotti contraffatti sono sempre più distribuiti sui mercati on line. I prodotti venduti su internet sono generalmente distribuiti in piccoli colli spediti per posta ordinaria e mediante servizi di consegna espressa, spesso direttamente al cliente, superando problemi di accesso, imbarazzi alla richiesta, necessità di prescrizione.

Cos'è un farmaco contraffatto

Per l'OMS "un farmaco contraffatto è un farmaco che deliberatamente e fraudolentemente reca indicazioni false riguardo origine e/o identità". L'OMS raggruppa i farmaci contraffatti in sei categorie:

- prodotti senza ingredienti attivi (32,1%);
- prodotti con quantità non corrette di principio attivo (20,2%);
- prodotti con falsi ingredienti (21,4%);



- prodotti con corretti ingredienti ma con confezionamento contraffatto (15,6%);
- copie di un prodotto originale (1%);
- prodotti con elevato contenuto di impurità e contaminanti (8,5%).

Qualsiasi farmaco contraffatto è sempre un prodotto di scarsa qualità.

I danni per la salute

La contraffazione riguarda ogni tipologia di farmaco, da quelli brevettati ai generici, a quelli senza obbligo di prescrizione. L'OMS ha ricevuto segnalazioni di prodotti farmaceutici scadenti o contraffatti che vanno dal trattamento del cancro alla contraccezione. I farmaci contraffatti colpiscono in particolare le comunità più vulnerabili. I Paesi più colpiti sono Ghana e Nigeria, dove i due terzi di prodotti non superava gli standard di qualità. I farmaci maggiormente coinvolti sono gli antimalarici, che contribuiscono, essendo inefficaci, all'emergenza di salute pubblica.

Nei Paesi industrializzati la contraffazione riguarda medicinali costosi che migliorano la qualità della vita, quali farmaci contro le disfunzioni erettile, steroidi, anoressizzanti, psicofarmaci. Ultimamente anche in Europa la contraffazione dei medicinali non riguarda più solo alcune tipologie di farmaci, ma si sta estendendo a tutte le tipologie, comprendendo antitumorali, antibiotici, antinfiammatori. Più di recente, i farmaci vengono presentati come integratori o prodotti naturali, per i quali vige una normativa meno stringente, contenenti sildenafil, amfetamine o anabolizzanti.

I farmaci contraffatti hanno un effetto disastroso sulla salute globale e sulla sicurezza dei pazienti. La pericolosità è legata a inefficacia, ritardo della risposta terapeutica e tossicità.

Sulla base di calcoli fatti sul 10% di medicinali scadenti e falsificati, un modello sviluppato dall'Università di Edimburgo nel 2016 stima che ogni anno da 72.000 a 169.000 bambini possono morire di polmonite a causa di antibiotici scadenti e falsificati.

Un secondo modello realizzato dalla London School of Hygiene and Tropical Medicine nel 2015 stima che 116.000 ulteriori morti per malaria potrebbero essere causate ogni anno da antimalarici scadenti e falsificati nell'Africa

sub-sahariana, con un costo di 38,5 milioni di dollari per ulteriori cure dovute al fallimento del trattamento.

Alcuni esempi

Episodi noti di contraffazione sono virtualmente presenti in ogni Paese. È utile ricordare alcuni casi rappresentativi.

Una versione contraffatta di eparina venne scoperta in USA nel 2008. Il farmaco contraffatto non conteneva alcun principio attivo ed era stato sostituito con una sostanza più economica che causò numerose reazioni avverse nei pazienti. Il farmaco, il cui ingrediente attivo contraffatto proveniva dalla Cina, è sospettato di aver causato oltre 81 morti.

Più di 500 bambini nel mondo sono morti a causa di uno sciroppo per la tosse che conteneva etilenglicole, al posto del propilenglicole, in una formulazione pediatrica a base di paracetamolo. Durante un'epidemia di meningite in Niger nel 1995, più di 50.000 persone furono vaccinate con un farmaco contraffatto, causando 2700 morti.

La contraffazione può anche uccidere attraverso le resistenze antibatteriche che crea; tra i rifugiati del Ruanda un farmaco nei confronti del colera e della dissenteria fu la causa di una resistenza agli antibiotici di prima linea, contribuendo ad alti tassi di mortalità.

Nel 2011 farmaci contraffatti per il sistema cardiovascolare furono somministrati a 40.000 pazienti in Pakistan, causando una rapida deplezione di linfociti e di piastrine e la morte di più di 100 pazienti.

Undici persone morirono in Ontario, Canada, nel 2005 in seguito alla prescrizione di una versione contraffatta di Norvasc, utilizzato nel trattamento dell'ipertensione arteriosa, che conteneva solo talco al posto di amlodipina.

La lista di incidenti correlati alla contraffazione del farmaco è tristemente molto più lunga.

Farmaci scadenti e falsificati sono spesso prodotti in condizioni povere e non igieniche da personale non qualificato, contengono impurità sconosciute e sono a volte contaminati da batteri. Sono per loro natura difficili da rilevare, sono progettati per apparire identici al prodotto originale e possono non causare una reazione avversa evidente; tuttavia spesso non riescono a trattare adeguatamente la malattia o la condizione per la quale sono stati concepiti e pos-

sono portare a gravi conseguenze per la salute, inclusa la morte.

Il contributo alla resistenza microbica

I farmaci contraffatti, che contengono una dose subottimale di principio attivo, contribuiscono alla resistenza microbica globale e alla presenza di forme molto più virulente di patogeni, minando l'efficacia della lotta nei confronti delle patologie infettive e alla più ampia diffusione delle malattie (malaria, tubercolosi, elmintiasi, HIV). Il pericolo è doppio: l'aumento della resistenza microbica e le false evidenze di farmacoresistenza. Di recente, l'OMS ha diffuso due allerte relative a due antibiotici, presenti nell'elenco delle medicine essenziali, Cefixime e Augmentin, privi di principio attivo.

Danni alle aziende farmaceutiche

Le conseguenze della contraffazione non riguardano unicamente i pazienti, che assumono falsi farmaci, ma anche le industrie farmaceutiche, che si trovano a sostenere costi aggiuntivi nella produzione, finalizzati a introdurre tecnologie anticontraffazione nelle loro confezioni.

Le conseguenze includono danni di reputazione e di immagine. Inoltre, la presenza di farmaci contraffatti impatta sull'innovazione farmaceutica, portando ad una riduzione delle risorse disponibili per la ricerca e lo sviluppo.

I farmaci contraffatti possono incidere significativamente anche sulla spesa sanitaria, per il singolo paziente, le organizzazioni umanitarie, e per i programmi governativi, poiché possono essere richiesti trattamenti aggiuntivi dovuti alle potenziali reazioni avverse dei farmaci falsificati. La gravità dei rischi per la salute può variare significativamente, dal fallimento terapeutico alla morte. Tracciare tutta la morbilità e la mortalità associate alla contraffazione è quasi impossibile. L'Intepool ha stimato nel 2013 che più di un milione di persone muore ogni anno a causa della contraffazione dei farmaci.

In Italia pochi farmaci contraffatti

Negli ultimi 5 anni sono stati registrati episodi significativi anche in Italia, dove farmaci illegali per la disfunzione erettile e steroidi anabolizzanti trovano canali di distribuzione alternati-

vi come sexy shop, palestre e centri estetici. In Italia sono però pochissimi i casi di contraffazione dei farmaci, sotto lo 0,1%, grazie al nostro sistema sanitario nazionale, che permette a tutti l'accesso ai medicinali essenziali. Assistiamo però al fenomeno dei furti di farmaci molto costosi a danno delle farmacie interne alle aziende ospedaliere, soprattutto per patologie oncologiche e neurodegenerative.

La contraffazione mina la fiducia verso il sistema sanitario e verso tutta la filiera farmaceutica e sanitaria costituita da produttori, distributori, farmacisti, medici, organizzazioni private e governi. I consumatori, ignari dei pericoli e dei potenziali effetti collaterali gravi e talvolta fatali legati all'assunzione di questi prodotti, e minati nella fiducia, possono essere indotti a ricorrere a farmaci o terapie alternative e meno efficaci.

Quando la contraffazione colpisce un farmaco, non è solo un problema economico, ma diventa un problema di salute pubblica.

Patrizia Hrelia

*Ordinario di Tossicologia e Coordinatore del Dottorato di ricerca in Scienze Farmacologiche, Tossicologiche, dello Sviluppo e del Movimento umano, Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie, Alma Mater Studiorum-Università di Bologna
Presidente della Società Italiana di Tossicologia*

BIBLIOGRAFIA

- Brower V: Counterfeit and substandard malaria drugs in Africa. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: 1026-1027.
- European Medicines Agency: Falsified medicines. www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000186.jsp.
- Gaudio MC, Manna L, Bartolomei M et al: Health risks related to illegal and on-line sale of drugs and food supplements: results of a survey on marketed products in Italy from 2011 to 2013. *Ann Ist Super Sanità* 2016; 52: 128-132.
- Jeong S, Ji E: Global perspectives on ensuring the safety of pharmaceutical products in the distribution process. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2018; 56: 12-23.
- OECD: Illicit trade: converging criminal networks. *OECD Reviews of Risk Management Policies*, Paris 2016, OECD Publishing.
- Reeuwijk NM, Venhuis BJ, de Kaste D et al: Sildenafil and analogous phosphodiesterase type 5 (PDE-5) inhibitors in herbal food supplements sampled on the Dutch market. *Food Additives & Contaminants: Part A* 2013; 30: 2027-2034.
- WHO: Substandard and falsified medical products. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/en.