

CONFERENZA

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

Raimondo Villano

Accademico Effettivo AISF

Convegno nazionale Aisf

Con il Patrocinio di: Federazione Italiana Ordini Farmacisti, Fondazione Museo Storico Trento, Unifarm, Unifarco per la cultura
(Trento, Fondazione Museo Storico del Trentino, Galleria bianca, 8 giugno 2013)



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 anche un po' 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, indico d'essere storico dell'arte sanitaria sotto tutela ministeriale e 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 l'Accademia 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 valenze di studio late per: **1)** rafforzare consapevolezze su tutele collettive da istituzioni di filiera coinvolte, soprattutto della Farmacia; **2)** accrescere autotutela in autocura e collaborazione sociale contro devianze dispensative del farmaco.

Lo **studio individua** mutamenti di atteggiamento sociale avverso il farmaco, cogliendone evoluzioni e criticità funzione dei livelli di controllo e qualità negli ultimi decenni in cui l'accesso esteso al farmaco o a sue informazioni richiedono a governi e aziende adeguati controlli, prevenzione e contrasto di abusi e frodi, anche con ruolo attivo del farmacista e sue istituzioni. Eventi e fenomeni che illustro sono anche non accaduti in Italia, benché la coinvolgano per imponenza di effetti e ricadute.

Per non annoiare e sfiorare col tempo assegnatomi, illustro una sintesi del mio lavoro rimandando, per approfondimenti, allo studio integrale che ho qui depositato e distribuito in varie copie.

Nel **XIX secolo** i farmaci non di rado causano eventi collaterali senza assunzione di responsabilità o consapevolezza della collettività, causando distorsioni, come intorno al **1830**, quando a Coventry si acquistano ogni settimana circa 38 litri di **Cordiale Godfrey**, prodotto da banco a base di oppio di ampio uso pediatrico: si tratta di 12.000 dosi, un ciclo di terapia per almeno 3.000 bambini! Ma nel **1843** il **Cordiale va sotto inchiesta** per un clamoroso abuso su minori: **un solo farmacista** di Nottingham **prepara e vende**, in un anno, **3 tonnellate di sciroppo**, oltre 3 milioni di dosi e emerge che ogni farmacia in media vende in un anno, in varie forme,... 90 kg di oppio, pari a 9 kg di eroina estraibile! L'**ago ipodermico** nel **1853**, inoltre, fa dilagare gli **oppioidi in vena**, con effetti positivi tra i feriti in guerra e negativi tra i tossicodipendenti.

In pochi decenni, evolve l'**atteggiamento sociale nei confronti del farmaco**; espongo alcuni casi:

1. Il caso Elisir di Sulfonilamide. Nel **1937** in pochi giorni 107 persone muoiono negli USA per l'**Elisir di Sulfonilamide** il cui **glicole propilenico** uccide in 9 giorni. **Food and Drug Administration**, informata quasi per caso, rileva l'assenza di sperimentazione preventiva sul farmaco. L'industria, però, non ha violato leggi poiché la sperimentazione non è obbligatoria. FDA ordina il ritiro di oltre 1.300 confezioni: è la **prima grande operazione di ritiro di un farmaco da un mercato nazionale**. Il Direttore FDA accusa il produttore di **falsa denominazione** e dimostra che l'elisir non ha alcool, come indica l'etichetta. Nel **1938** Roosevelt vara la **riforma di FDA**, fatta in soli 6 mesi: FDA **certifica la sperimentazione di ogni farmaco** e le aziende sono più responsabilizzate su quanto producono e vendono.

2. Altro rafforzamento dei presidi di salute pubblica, poi, si ha nel **1948** con la fondazione, ad opera di 26 Stati tra cui l'Italia, dell'Organizzazione Mondiale della Sanità che concorre anche a realizzare servizi a tutela della salute soprattutto nei Paesi in via di sviluppo.

3. Il caso Talidomide, tranquillante per gestanti, che nel **1956** dà un **parto di bambino focomelico**, privo di arti sviluppati. Nel **1962**, quando ormai i casi sono migliaia, è **ritirato dal commercio** e si giunge alla **revisione di FDA** e del commercio dei farmaci: l'**atto legislativo** chiede ai produttori prove sui farmaci sia di sicurezza che di efficacia, con specifici test.

4. I casi di confezioni vulnerabili. Negli scorsi anni '60 muoiono ogni anno circa 11.000 bambini in USA per overdose accidentale di aspirina pediatrica per le bottiglie di plastica con semplice tappo che non frena molti curiosi, che mangiano compresse per caramelle. Il governo impone scatole che almeno 4 bimbi su 5 non aprano in meno di 10 minuti, mentre 9 adulti su 10 le aprano e richiudano in poco tempo. Nasce il **tappo a vite** e nel 1973 gli avvelenati calano del 70%. Ma nel 1982 a Chicago muoiono 7 persone per il farmaco da banco Tylenol, sollevando forti timori sulla sicurezza farmaceutica. Si scopre che il medicinale di una farmacia è stato corretto con cianuro; Johnson & Johnson ritira 31 milioni di scatole e introduce un rivoluzionario imballaggio: il **sigillo di garanzia**, segnale di manomissione e pericolo (tappo in *cellophan* e sigillo metallico, non richiudibile se aperto, e scatola incollata).

Consideriamo, poi, **altre evoluzioni: 1) evoluzione di indirizzo istituzionale a favore del fruitore di farmaci e 2) evoluzione qualitativa della produzione di medicinali.**

1. Nel **1975** il *Millis Report* sulle prospettive della professione rileva discontinuità tra “*generazione di conoscenze sui farmaci e sue applicazione in uso clinico*” per mancanza di collegamento tra industria, che fa ricerca e farmaci, e governo, che regola l'uso dei farmaci ma non ne orienta culturalmente il medico. I farmacisti appaiono terza forza comunicante tra le due e la farmacia “*sistema erogatore di servizio mediante conoscenza dei farmaci e loro effetti*”: la direttrice di sviluppo di tale forza indica l'**istituzione del farmacista clinico**⁽²⁾, dedito non al farmaco ma “*al paziente che ne fa uso*”.

2. L'industria farmaceutica, poi, evolve con l'obiettivo strategico del **Sistema Qualità** per avere, con personale responsabilizzato, farmaci di altissimo livello validando parametri di processi produttivi che, se critici, sono con precisione identificati e monitorati. Tale logica incide sul business al punto che la competizione tra aziende è proprio sul livello di qualità dei prodotti.

8. Tra le **azioni e gli indirizzi degli ultimi decenni sulla sicurezza dei farmaci**, vigilanza, controllo, valutazione e comunicazione sono riconosciute attinenti alla salute pubblica, con implicazioni dipendenti da integrità e responsabilità di ogni parte in causa. Si giunge a ritenere che standard altamente scientifici, etici, professionali e un codice morale siano basilari e che l'incertezza di rischi e benefici vada conosciuta e spiegata. Aumenta l'attenzione su: **difetti comunicativi; distinzione tra fatti, ipotesi e speculazioni; educazione all'uso dei farmaci e comprensione dei dati di sicurezza; valutazione e comprensione del rischio-benefico; maggiore trasparenza con idonee leggi; condivisione dei dati di farmacovigilanza.**

9. Per la **vigilanza più strettamente correlata al farmacista**, si considera che si usano molti farmaci di libera vendita senza consulto medico e il farmacista è sia unica figura professionale sanitaria di riferimento sia raccordo di informazioni non riferite ai medici. Però, molti farmacisti sono poco preparati a segnalare ADR e l'informazione riferita loro spesso va perduta. Molti farmacisti ospedalieri, poi, non sono a sufficienza integrati nella farmacovigilanza, benché esperti di ‘segnali’ farmaceutici.

10. Vi è, poi, l'**aumento di farmaci falsi o contraffatti** di rilievo negli ultimi decenni del ‘secolo breve’. Tra i vari incidenti, nel **1996** un **vaccino falso** in Nigeria uccide 2.500 persone e ad Haiti uno **sciropo di paracetamolo contraffatto** uccide 72 bambini con l'eccezionale tossico e potente antigelo glicol dietilenico anziché glicol propilenico. La contraffazione è crimine grave oltre il danno al produttore ed è problema di salute pubblica che fa perdere credibilità all'intero sistema. I maggiori produttori illegali di farmaci sono in Cina, India, Russia, Ucraina: il traffico sarebbe gestito dal crimine organizzato transnazionale. Nessuno conosce le portate: si stima un 10% dei farmaci contraffatto nel mondo (in alcuni Paesi, 50%), un business annuo di decine di miliardi di dollari. Le stime variano molto per Paese e non appare grave in Europa e Italia. Il falso colpisce farmaci sia di consumo alto (antibiotici, vaccini, *atorvastatina, sildenafil, tadalafil*) che limitato (ormoni somatotropi), con rischi di inserimento nel canale di farmacia e ospedale.

11. Nel **contrasto** ai falsi si **ricorre alla tecnologia**, benché non sempre con unanimi consensi. Nel **2006** a Roma nella **Conferenza Internazionale**, promossa da OMS, AIFA e vari Governi, si vara la **task force** internazionale anti-contraffazione **IMPACT**, composta da istituzioni governative e nel **2007** nasce **IMPACT-Italia**, con esperti AIFA, NAS, Istituto Superiore di Sanità e Ministero della Salute. In Italia si attivano provvedimenti sovente con collaborazione della filiera del farmaco, tra cui il Decreto **15 luglio 2004 del Ministero della Salute su tracciabilità dei farmaci** con bollino di verifica d'autenticità di prodotto e percorso dal produttore sino a farmacie, ospedali e asl. Nel **periodo 2000/2006** i **NAS sequestrano oltre un milione di scatole di farmaci** contraffatti o **non conformi** di reti non controllate. Il *Pharmaceutical Security Institute* riferisce che nel **2007** sono aumentati del 24% i sequestri di farmaci contraffatti nel mondo, 3 miliardi di dollari confiscati in 99 Paesi. Anche i produttori si difendono, come **Sanofi-Aventis** che nel **2008** apre il nuovo **laboratorio anticontraffazione** e adotta codici a barre 2D.

12. Nei **primi anni Novanta** appare il **fenomeno dell'e-pharmacy** e i siti **online** in breve sono oltre 11.000, secondo FDA che apre un centro investigativo ad hoc; l'e-pharmacy è pratico, discreto, economico e assortito ma è in violazione di *privacy*, buona fabbricazione-conservazione-transporto ed è contestato per frodi; i **siti fuori legge** fanno **acquistare senza ricetta** quasi tutti i farmaci e per le autorità sono ‘l'angolo buio del mercato sanitario’. Nel **1998** il **Comitato Esecutivo del**

Raggruppamento Farmaceutico dell'Unione Europea, presieduto da Leopardi, denuncia al Parlamento UE che l'e-commerce lede ogni direttiva con gravi rischi per la salute. Nello stesso anno la catena di drugstore **Wallgreen Co.** ricava dall'e-pharmacy oltre 6 milioni di dollari. Nel **1999** nascono i **drugstore online come ampio fenomeno organizzato**. Altri siti operano in clandestinità o illegalità varia. Un'indagine Comscore, però, indica che i **visitatori di e-farmacy crescono** con tasso tra 15 e 36% annuo: un fenomeno imponente! Nel **1999 Clinton** vara più severe sanzioni per i siti illegali e più poteri di controllo e risorse a FDA. Nel **2006 impressiona su internet la raccolta d'informazioni su salute** o farmaci: in Italia il web è prima fonte d'informazione sanitaria per oltre 20 milioni di internauti e principale fonte di ricerca di informazioni mediche.

13. Il problema di sicurezza e qualità del farmaco in e-business, è, ormai, rilevante. In fase pionieristica autorità e legislatori, però, di solito non optano per un contrasto del mercato ma elevano vigilanza e rigore normativo. Così, nel **2007 il Consiglio d'Europa** vara la **Risoluzione Res AP 2007/2** su **buona pratica distributiva di farmaci per corrispondenza**. In quest'epoca in Italia tale pratica non è disciplinata e non può ritenersi consentita. Peraltro, l'articolo 34 del nuovo Codice deontologico del farmacista, così come previsto dal vecchio articolo 25, vieta la vendita di farmaci online. Il Consiglio federale, però, dà solo un indirizzo per la sicurezza dei cittadini, giacché non legifera come gli organi UE ma raccomanda e si concentra su: distribuzione, informazione e consigli ai pazienti, esclusione da vendita per corrispondenza di farmaci delicati, gestione di ricette in vendite per corrispondenza.

14. Vi è, poi, l'**e-business del farmaco contraffatto**, secondo FDA a fine millennio qualche migliaio di e-farmacy della criminalità organizzata con esperti di farmaceutica. Secondo il Forum mondiale Anticontraffazione **2008**, il 62% dei farmaci *on-line* è contraffatto o privo di standard.

15. Il caso Viagra. In e-commerce vi sono farmaci richiestissimi, come la 'pillola blu': un'indagine Pfizer 2011 indica che l'80% di siti la vende contraffatta con solo il 30-35% (massimo il 50%) di *sildenafil*. Pfizer, quindi, nel **maggio scorso** corre ai ripari e ne vara l'acquisto online con: ricetta medica, piattaforma garantita, vettore Cvs/pharmacy; le prime tre compresse in omaggio al primo acquisto e 30% di sconto al secondo acquisto. L'obiettivo è frenare la vendita illegale del farmaco; ma emerge anche l'intenzione di estendere le vendite ad altri prodotti, e non si esclude che l'esempio faccia proseliti.

17. Conclusioni. La storia del farmaco, tra le più alte sintesi del progresso umano, consola ma induce a diffidare di chi ne sottovaluta criticità e rischi. Non è difficile, però, constatare che scienza e tecnica vere sono benefiche e uniscono gli uomini, nonostante l'insidia d'**affievolimento di talune identità** in deroga ad antiche auree regole del 'giusto' e del 'mezzo'. **Scienza e arte farmaceutiche non sono separabili dalle conseguenze etiche di ciò che realizza**: tali attività antropiche per antonomasia (possono guarire o ferire) implicano il coinvolgimento pieno nel dibattito etico con il resto della società, anche *ob torto collo*.

Dunque, mentre l'alambicco sembra appena dietro l'angolo, auspicando che la voce della farmacia sia ancora chiaramente udita in futuro, la memoria del tempo è arricchita da nuove intuizioni dalle cui formidabili applicazioni e implicazioni si spera, lungi da scientismo comprovante l'inutilità di Dio e da promesse di vita eterna su questa Terra o da illusioni di onnipotenza e pur nel confronto tra prassi e filosofie alternative, che l'umanità resti sempre nobilitata e nella responsabilità di ciascuno del dovere di vivere in libertà e consapevolezza della propria irripetibilità spirituale. Il ritratto simbolico della storia umana, però, è anche segnato da **indifferenza e atonia morale** che rendono aree della società una steppa desolata in cui ci si agita in modo insensato, inducendo a chiedersi se non stia accadendo che il potere tecnico e scientifico abbia superato la forza spirituale e che si sia guidato bene i missili e male gli uomini. Di certo nei decenni considerati emergono **aspetti critici di cultura e identità** in cui è l'Occidente, e talune contraddizioni e criticità sono evidenti anche nella farmaceutica. È auspicabile si salvaguardino valori e criteri da analisi accurate e visione profonda, giacché mancando valori saldi è facile cadere nel dramma di Icaro che, tentando il volo verso il sole con ali di cera, insegna che nella vita vi sono illusioni cui non ci si può affidare senza rischiare conseguenze disastrose per la propria ed altrui esistenza.

In ogni caso, nella consapevolezza che nella storia non v'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.

