

Tesina di legislazione sanitaria e ambientale:

# INQUINAMENTO AMBIENTALE DA FARMACI

Prof. Pignatello

Anno accademico: 2014/2015

Autori: Marco Mangione, Serena Verdirosi,  
Claudia Favara ,Francesca Reina ,Tatiana Rizzo,  
Francesco Pluchino

## INTRODUZIONE:

In farmacologia, un farmaco è una sostanza esogena, organica o inorganica, naturale o sintetica, capace di indurre modificazioni funzionali in un organismo vivente, attraverso un'azione fisica, chimica o chimico-fisica.

Un corretto trattamento dei farmaci prevede che questi siano conservati al buio in luogo fresco e asciutto, fuori dalla portata dei bambini di solito per un periodo di tempo che va da 2 a 5 anni ,mentre il loro smaltimento deve essere

effettuato presso gli appositi contenitori presenti nelle farmacie perché le sostanze presenti in essi, se trattate negli impianti di smaltimento tradizionali insieme con gli altri rifiuti, possono dare origine a tossicità. In particolare, in Italia, i processi di sperimentazione ,commercializzazione e modalità di impiego dei farmaci sono soggetti all'autorizzazione dell' **Agenzia italiana del Farmaco**.

Ogni anno vengono vendute nel mondo decine di migliaia di tonnellate di farmaci per uso umano o veterinario ed è noto che molti di questi medicinali venduti non siano in realtà utilizzati ,ma vengono gettati spesso nella spazzatura contribuendo così a contaminare il terreno ,le acque e ,più in generale, l'ambiente.

A tale fenomeno, conosciuto come **inquinamento ambientale da farmaci**, contribuiscono diversi fattori, quali lo smaltimento improprio 'casalingo', gli scarichi industriali e lo smaltimento illegale di cui talvolta si legge sui giornali: basti pensare ai 'misteriosi' bidoni abbandonati in discariche improvvisate o sul greto dei torrenti. Tuttavia ,la principale fonte di inquinamento da farmaci è il paziente stesso: molti farmaci che vengono assunti dal paziente ,dopo aver svolto la loro azione nell'organismo, vengono escreti assieme alle urine o alle feci come tali ,cioè senza essere metabolizzati ,oppure come metaboliti attivi; essi, successivamente, assieme alle acque fognarie raggiungono i grandi depuratori urbani costruiti per degradare sostanza

chimiche molto semplici, ma non i farmaci. I principi attivi così non vengono rimossi o distrutti dai depuratori e si riversano in fiumi e laghi ,fino al mare, contribuendo dunque ad un *inquinamento diffuso*.

È stato calcolato che più del 70-80% dell'inquinamento da farmaci abbia questa origine ,mentre tutte le altre fonti(inquinamento industriale ,smaltimento improprio, smaltimento illegale) contribuiscano per il restante 20-30%.

Una volta nell'ambiente, il farmaco, a seconda delle sue caratteristiche chimico-fisiche ,viene degradato oppure può persistere a lungo, accumulandosi.

### RISCHI PER L'UOMO E PER L'AMBIENTE:

Per l'uomo il rischio legato all'assunzione di acqua potabile contaminata è molto improbabile: calcolando un'assunzione di 2 litri di acqua contaminata da farmaci al giorno per 70 anni, si rimane sempre al di sotto di una singola dose terapeutica ,ma non va sottovalutata l'esposizione continuata nel tempo ,tramite l'acqua e la catena alimentare. Rimangono quindi da accertare i possibili effetti avversi derivanti dall'esposizione cronica ,ad esempio le allergie ,oppure l'antibiotico-resistenza. In particolare , i farmaci ad azione ormonale hanno effetti sul sistema endocrino, quali alterazioni nel comportamento sessuale e ritardo nella maturazione di cani e pesci.

Altre classi di farmaci interessati agli effetti ambientali sono gli antibiotici, in grado di modificare i batteri del terreno con la loro azione selettiva, e i farmaci antitumorali, che sono spesso potenti agenti citostatici o citolitici. Per quest'ultimi, è doveroso citare il livello sempre più crescente di somministrazione dell'antitumorale 5-FU: questa somministrazione crescente ha determinato la sua presenza sempre più alta negli effluenti ospedalieri .

Un gruppo di ricercatori dell'Università di Nijmegen in Olanda ha pubblicato uno studio sulla rivista scientifica "Environment International", che ha evidenziato un alto tasso di contaminazione ambientale causato dai farmaci, in particolare antibiotici e antitumorali, in molte aree metropolitane d'Europa: le città maggiormente coinvolte sono Milano, Parigi, Londra, Cracovia. Inoltre, tale inquinamento è piuttosto elevato anche nel resto della pianura padana, nella provincia di Roma e in Campania.

### L'ENTRATA IN GIOCO DELL'EEA:

Nel decennio scorso, la EEA (Agenzia Europea dell'Ambiente) ha portato all'attenzione dei cittadini europei l'impatto ambientale dei farmaci. Da allora ci sono stati dei progetti di ricerca ,promossi dall'Unione Europea, che hanno migliorato la conoscenza dell'uso, esposizione, destino, accumulo e soprattutto dell'impatto dei farmaci

nell'ambiente.

In particolare, secondo la relazione tecnica del Workshop effettuato dall'EEA nel 2010, si è scoperto che la situazione attuale risultava peggiore rispetto ai 10 anni precedenti. Ad esempio, i primi studi hanno seguito una logica casuale: venivano raccolti campioni di acque e si provava con varie metodiche a vedere quel che si trovava, cercando di trovare molecole potenzialmente pericolose. In seguito, si sono diffuse ricerche più mirate, ovvero si sono ricercati farmaci selezionati, in particolare quelli ritenuti più rilevanti in base a calcoli di probabilità che combinavano dati sui volumi di vendita o di prescrizione, dati di metabolismo e tempi di persistenza ambientale delle sostanze.

Da allora, sono stati effettuati degli studi che hanno permesso di determinare la potenziale ecotossicità di molti farmaci e miscele nell'ambiente durante la fase di produzione, utilizzo e smaltimento, nonostante essi siano presenti in minime concentrazioni.

Inoltre, è ormai evidente che il consumo di farmaci sta aumentando, quindi il monitoraggio e il controllo del rilascio dei farmaci nell'ambiente risulta più difficile, soprattutto considerando il fatto che, come abbiamo detto prima, le tecniche attuali di depurazione e trattamento delle acque di scarico non sono in grado di degradare tali sostanze. A rendere tale preoccupazione ancora più lecita è il pensiero che con il progressivo invecchiamento della

popolazione ci sarà una richiesta sempre più crescente di farmaci: di conseguenza ,ciò determinerebbe un aumento delle concentrazione di farmaci a livello ambiente con un avvicinamento sempre più graduale alle concentrazioni nocive per l'uomo e per l'ambiente in generale.

Per evitare un peggioramento continuo della situazione,l'EEA consiglia vivamente di esaminare l'intero ciclo di vita del farmaco,ovvero considerare la fase di pre-produzione(scelta del materiale grezzo e fonti di energia),la fase di produzione e , infine,soprattutto l'impatto dei farmaci e dei loro prodotti di degradazione sull'ambiente.

Negli ultimi anni, la preoccupazione sempre più alta dell'impatto dei farmaci nei confronti dell'ambiente ha indotto molte industrie farmaceutiche verso lo sviluppo di farmaci più compatibili con le esigenze dell'ambiente attraverso la ricerca di tecniche innovative,moderne e che vadano dunque a ridurre l'impatto ambientale da farmaci.

I farmaci usati e non usati provocano serie conseguenze nella fase di smaltimento dei rifiuti. A riguardo, la EEA ha proposto dei protocolli di gestione dei rifiuti farmaceutici più appropriati apponendo ai farmaci speciali etichette con la dicitura 'sostanza pericolosa' e classificando i rifiuti farmaceutici come 'pericolosi'. Queste misure potrebbero aiutare a migliorare la consapevolezza dei consumatori e una prescrizione dei farmaci più oculata e attenta.

L'Italia è il primo paese d'Europa a disporre di un sistema di ritiro e smaltimento dei resi farmaceutici, gestito direttamente dagli operatori del settore. A tal proposito possiamo parlare dell'**ASSINDE**, società costituita da farmaindustria e federfarma, servizio per l'erogazione degli indennizzi dei resi farmaceutici spettanti alle farmacie e alle aziende distributrici.

Tale società, con il continuo sostegno delle associazioni di categoria, ha costantemente sviluppato il proprio processo di gestione dei medicinali sia scaduti che invenduti e sta ampliando il proprio campo di attività anche a rifiuti diversi ma pur sempre di natura farmaceutica.

L'Assinde cura in particolare il ritiro, lo stoccaggio, la certificazione e lo smaltimento di medicinali e di vari prodotti farmaceutici. Questo modo di operare offre evidenti vantaggi alle seguenti parti coinvolte:

-Alle aziende farmaceutiche: perché possono avvalersi di un sistema centralizzato ed affidabile di gestione del reso/rifiuto farmaceutico;

-Alle farmacie e aziende distributrici: perché da loro sicurezza di operare nel pieno rispetto della normativa ambientale e sanitaria, e di avere la certificazione necessaria per ottenere l'indennizzo;

-Alla collettività: perché garantisce che lo smaltimento dei farmaci scaduti o inutilizzati e degli altri rifiuti del settore

farmaceutico, sia effettuato nel modo più sicuro e nel rispetto dell'ambiente.

Il continuo e rapido sviluppo dell'industria farmaceutica e l'aumento del consumo dei farmaci richiedono la massima attenzione infatti il loro impatto sull'ambiente e sull'uomo impongono uno studio costante da parte delle autorità preposte alla tutela della salute dell'uomo e degli animali e alla tutela del territorio in cui viviamo.

Di questi temi si occupa l' **ECOFARMACOVIGILANZA**, una scienza che racchiude le attività di valutazione, comprensione e prevenzione degli effetti negativi legati alla presenza dei farmaci nell'ambiente. L'approccio dell' EPV (ECOFARMACOVIGILANZA), comprende la progettazione di farmaci verdi, la chimica verde (o sostenibile), lo sviluppo di prodotti biodegradabili, la minimizzazione delle emissioni industriali, l'educazione all'uso razionale dei farmaci, una migliore gestione e un migliore smaltimento dei farmaci inutilizzati.

Come già accennato precedentemente, molti farmaci immessi nell'organismo non subiscono il processo di metabolizzazione e vengono eliminati direttamente tramite feci ed urine andando ad inquinare le fognature. Per tale motivo urine e feci andrebbero trattate con degli inattivatori adatti al tipo di farmaco somministrato seguendo dei protocolli che tengono conto dei tempi di escrezione. Anche lo smaltimento dei farmaci inutilizzati è una potenziale

fonte di danno per l'ambiente, a tal proposito l'**AIFA** ha presentato un'importante iniziativa, stabilendo che a partire dal 3 giugno 2014 interi lotti di farmaci integri non andranno più al macero avendo il foglietto illustrativo non era aggiornato ma potranno essere venduti regolarmente con la versione aggiornata del foglietto illustrativo.

L'AIFA, (AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO) è un organismo di diritto pubblico che opera sulla base della vigilanza del ministero della salute, in accordo con le regioni, con gli istituti di ricovero e cura, con le associazioni dei pazienti, i medici e le società scientifiche.

L'AIFA agisce sempre nell'interesse primario del malato esplicando i seguenti compiti :

- dialoga con la comunità delle associazioni dei malati e con il mondo medico-scientifico;
- promuove la conoscenza e la cultura sul farmaco;
- di favorisce e premia gli investimenti di ricerca e sviluppo in Italia;
- rafforza i rapporti con le agenzie degli altri paesi, e con gli organismi internazionali;
- garantisce l'accesso al farmaco ed il suo impiego sicuro ed appropriato;
- assicura innovazione, efficienza e semplificazione delle procedure di registrazione , per determinare un accesso

rapido ai farmaci innovativi ed ai farmaci per le malattie;

L'AIFA opera nelle seguenti aree di intervento:

**AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO (AIC)**= L'AIFA autorizza la

commercializzazione dei farmaci con procedura nazionale o europea secondo criteri di qualità, sicurezza ed efficacia previsti dalla normativa.

**FARMACOVIGILANZA**= L'AIFA opera un

monitoraggio continuo delle reazioni avverse e dei benefici del farmaco attraverso la farmacovigilanza che riunisce tutti i responsabili di farmacovigilanza delle ASL, delle AO.

Inoltre mantiene e aggiorna il data-base nazionale dei dati di consumo; promuove programmi e studi di farmacovigilanza attiva di intesa con le regioni

**ISPEZIONI**= L'AIFA vigila e controlla le officine di

produzione delle aziende farmaceutiche per garantire la qualità della produzione dei farmaci, verifica le

applicazioni delle leggi nazionali ed europee riguardanti la distribuzione, l'importazione e l'esportazione ed il corretto funzionamento delle procedure di allerta e delle gestioni di emergenza.

**INFORMAZIONE**= L'AIFA fornisce un'informazione

pubblica e indipendente, al fine di favorire un corretto uso dei farmaci, di promuovere l'aggiornamento degli operatori sanitari attraverso lo svolgimento di programmi di

formazione.

**PROMOZIONE DELLA RICERCA**= L'AIFA promuove sperimentazioni cliniche no-profit atte a dimostrare il valore terapeutico aggiunto dei nuovi farmaci rispetto a quelli disponibili.

**AMMINISTRAZIONE E FUNZIONAMENTO**= L'AIFA assicura l'efficienza e la trasparenza di tutte le procedure amministrative attraverso un meccanismo verificabile di ogni singola procedura.

Un'altra importante iniziativa deriva dalle aziende farmaceutiche dell'Unione Europea che hanno utilizzato i piani di gestione del rischio ambientale (ERMP) come risorsa per la valutazione e la gestione dei rischi ambientali di un farmaco durante tutto il suo ciclo di vita.

L'ERMP deve essere aggiornato qualora vengano identificati eventuali rischi ambientali nuovi o emergenti.

La valutazione di rischio ambientale viene condotta con un approccio a stadi, che prende il via con un iniziale screening (fase I), volto a identificare l'esposizione ambientale dei farmaci sulla base del loro potenziale di bio-accumulo e persistenza nell'ambiente; se, a seguito della valutazione preliminare, risulta un'esposizione significativa, o se vengono identificati rischi particolari per via di specifiche caratteristiche del composto, si rende necessaria la conduzione di ulteriori studi (fase II). I test di fase II

servono ad identificare i potenziali effetti dei farmaci sull'ambiente e sugli organismi.

La valutazione del rischio ambientale è divenuta obbligatoria per ottenere l'autorizzazione alla commercializzazione dei farmaci nell'Unione Europea.

### PRINCIPALI FARMACI INQUINANTI :

Pericolo principale è rappresentato dalla resistenza microbica, causata da un'esposizione continua e a bassi dosi di **antibiotici**, i quali sono responsabili della tossicità del DNA; il loro uso massiccio ed il successivo rilascio nell'ambiente sono causa del cosiddetto processo di **antibiotico-resistenza**, un fenomeno per il quale un batterio risulta resistente all'attività di un farmaco.

Uno studio significativo condotto dalle università di Exeter e Plymouth, ha dimostrato che **i medicinali hanno un impatto significativo sulla crescita delle piante**, influenzando anche la crescita delle colture commestibili; la ricerca si è svolta analizzando l'impatto di una serie di farmaci antinfiammatori, ed ha dimostrato che la crescita degli ortaggi può essere influenzata dalle sostanze chimiche che compongono i farmaci, anche con concentrazioni molto basse. Lo studio si è focalizzato sull'analisi delle piante di lattuga testando gli effetti di diversi farmaci comunemente prescritti, come **diclofenac e ibuprofene**, due dei principi attivi che rientrano nella famiglia dei farmaci

antinfiammatori non steroidei più diffusi, con oltre trenta milioni di prescrizioni giornaliere in tutto il mondo. Sempre causa dell'uso del **diclofenac** è la drastica riduzione del numero di avvoltoi nel subcontinente indiano dovuto all'esposizione indiretta a tale farmaco ed è proprio lo studio effettuato in Pakistan ad aver dimostrato che gli avvoltoi subiscono gravi danni renali dal consumo delle carcasse di bestiame trattate con questo farmaco.

Un'altra fonte di inquinamento è rappresentata da quei farmaci che “si fanno strada nel terreno” e giungono alle piante attraverso una serie di itinerari, principalmente grazie alla cattiva gestione delle acque reflue; dalla ricerca emergono diverse modifiche notate nelle piante commestibili, come il contenuto di acqua, la lunghezza delle radici, la dimensione complessiva e l'efficacia del processo di fotosintesi. È stato notato a tal proposito come ogni farmaco ha dimostrato di influenzare le piante in modo molto specifico.

Un altro esempio è la sterilità delle rane attribuita a tracce di **pillole contraccettive orali** nelle acque.

Tra i farmaci più pericolosi enunciamo:

- il **platino**: uno dei farmaci antineoplastici di maggiore utilizzo in terapie tumorali;
- gli **ormoni**: sono farmaci estrogeni steroidei molto utilizzati anche in medicina veterinaria, l'interazione di questi

con estradiolo ed estrone causano la produzione di VITELLOGENINA, provocando la femminilizzazione nei pesci maschi, portando ad un calo delle risorse ittiche. Tali interferenti sono sostanza in grado di alterare il sistema endocrino, influenzando negativamente diverse funzioni vitali quali lo sviluppo, la crescita, la riproduzione.

Il range d'azione di questi avviene su diversi livelli:

-simulando l'azione degli ormoni e inducendone reazioni biochimiche anomale;

-interferendo sul ciclo degli ormoni naturali, alterandone così la concentrazione.

Nell'ambiente questi possono causare anomalie nella riproduzione di alcune specie; nell'uomo possono invece giocare un ruolo importante in alcune patologie quali malformazioni congenite dei neonati, sviluppo di tumori o ritardi nello sviluppo.

- **Antidepressivi**, che agiscono con effetti scatenanti sulle specie acquatiche. Ad esempio gli inibitori selettivi della seratonina, sono tra le principali classi di antidepressivi che vengono prescritti in maniera più frequente e comprendono **Prozac, Zoloft** i quali sono capaci di indurre la deposizione delle uova nei bivalvi; sembra che questi abbiano effetti anche sulle chioccioline di mare e sui calamari, in particolare sulla regolazione dei comportamenti aggressivi;

- **Retinoidi**, derivati della vitamina A, possono avere profondi effetti sullo sviluppo di vari sistemi embrionali, specialmente sugli anfibi sui quali l'acido retinoico si pensa interferisca sulle deformità fisiche.

Si noti che gli effetti dei farmaci sull'ambiente si ripercuotono poi sull'uomo; per questo il rischio legato all'assunzione di acqua potabile contaminata è molto improbabile, ma non va sottovalutata l'esposizione continua nel tempo.

Negli anni abbiamo notato un grande sviluppo e una grande commercializzazione di questi, facendo divenire il farmaco un prodotto inevitabile nella nostra vita, ma non indispensabile a tal punto da scendere a compromessi con l'equilibrio dell'ecosistema. E' possibile quindi proteggere il pianeta dagli effetti negativi di queste sostanze, ad esempio con la produzione di farmaci a ridotto impatto ambientale.

### MONITORAGGIO E CONTROLLO :

Campagne analitiche sono state condotte prima nel Nord Europa, poi in vari Paesi del mondo, confermando che quello da farmaci non può essere considerato un inquinamento convenzionale, di matrice industriale, o legato alle attività produttive, ma un inquinamento diffuso, di natura antropogenica, a cui ciascuno di noi più o meno inconsapevolmente contribuisce. Lo scorretto smaltimento delle sostanze rappresenta la principale causa di

contaminazione: da notare che vi sono farmaci utilizzati in notevoli quantità che non si ritrovano nell'ambiente perché rapidamente degradati (per esempio l'Amoxicillina), e ve ne sono altri, usati in minori quantitativi, che si ritrovano in concentrazioni elevate perché sono estremamente persistenti (per esempio, Carbamazepina, Acido clofibrico).

I ricercatori hanno redatto una mappa delle zone più inquinate, basandosi su alcuni fattori: densità abitativa, dati sul consumo dei medicinali, dati sulla raccolta differenziata, presenza ed efficacia dei sistemi di depurazione delle acque. Da questa operazione è stato possibile calcolare un fattore di rischio per l'ambiente, che è tanto più elevato quanto maggiore è la contaminazione, e un fattore di rischio per la salute umana, che invece dipende da molti altri fattori, e non coincide con il primo.

Una mappa pubblicata sulla rivista "Environment International" da un gruppo di ricercatori olandesi, ad esempio, rivela che l'area attorno a Milano guadagna un nuovo primato negativo in fatto di ambiente: qui, infatti, l'inquinamento da farmaci (antibiotici e antitumorali, le due categorie prese in considerazione) è il più alto d'Europa e, se ci si ferma all'Italia, le quantità di medicinali che contaminano i suoli e le acque di quella parte della Lombardia rappresentano ben il 12 per cento del totale di tutta la penisola.

A determinare l'effetto sulla popolazione, che entra in

contatto con i farmaci ambientali principalmente attraverso l'acqua e i cibi, concorrono infatti le sue caratteristiche demografiche (i bambini e gli anziani sono ritenuti più vulnerabili), la tendenza o meno a consumare cibi locali, il modo in cui questi sono coltivati, e il tipo di inquinante maggiormente diffuso nella zona, giacché non tutti hanno la stessa tossicità. Mettendo assieme questi parametri, i ricercatori hanno così stabilito che, sebbene siano i milanesi a vivere nell'area più contaminata d'Europa, a correre i rischi maggiori sono gli anziani di Lisbona e i bambini spagnoli. A fare la differenza è soprattutto il tipo di inquinante maggiormente diffuso nelle due zone:

l'antibiotico levofloxacin, i cui livelli sono particolarmente elevati in Italia, è infatti meno tossico della ciprofloxacina, più usata nella penisola balcanica. Gli esperti, comunque, tendono a rassicurare sui possibili danni alla salute, perché le concentrazioni rilevate nell'ambiente sono di gran lunga inferiori rispetto a quelle necessarie a determinare un effetto "acuto" sull'organismo; ma, come detto precedentemente, non va sottovalutata l'esposizione continuata nel tempo.

Una delle prime campagne di monitoraggio è stata condotta in Italia. Nelle acque lombarde e nei sedimenti dei fiumi Po, Lambro e Adda, nonché negli acquedotti di Varese e Lodi, sono stati trovati antibiotici (lincomicina ed eritromicina), antitumorali (ciclofosfamide), antinfiammatori (ibuprofene), diuretici (furosemide),

antipertensivi (atenololo); diazepam e clofibrato nelle acque potabili di Lodi; tracce di diazepam a Varese. Le ricerche si sono allargate poi ad altre aree del territorio italiano e ovunque i risultati confermano la presenza di farmaci nell'ambiente acquatico. Nel confronto su scala europea quello che cambia, anche qui, è solo il tipo di sostanza: nel Nord Europa, ad esempio, si riscontra una maggiore presenza di sedativi e anti-depressivi, nel Sud di antibiotici.

Analoghi anche i risultati oltreoceano. Negli Stati Uniti, dove recentemente si è conclusa un'intensa campagna di monitoraggio condotta dall'US Geological Survey durata tre anni, l'80% dei corsi d'acqua analizzati ha rivelato la presenza di farmaci (soprattutto ormoni e antibiotici) ma anche saponi, profumi, nicotina, caffeina.

Più provate le implicazioni ambientali, che riguardano in particolare i farmaci ad azione ormonale, che hanno quindi effetti sul sistema endocrino, ossia i cosiddetti "endocrine disruptors". Diminuzione della qualità dello sperma, alterazione nel comportamento sessuale e ritardo nella maturazione di rane e pesci sono alcuni degli esempi riportati in letteratura scientifica. Altre classi di farmaci interessati agli effetti ambientali sono gli antibiotici e i farmaci antitumorali, come abbiamo visto.

REGOLAMENTAZIONI : L'ERA dei nuovi farmaci :

In Europa, il problema dell'inquinamento da farmaci è stato affrontato per la prima volta nel 1993, con la Normativa 93/39/CEE. Tale Normativa introduceva la necessità di segnalare ogni possibile rischio ambientale potenzialmente correlato all'utilizzo dei prodotti farmaceutici.

Successivamente, l'Agenzia Europea per la Valutazione dei Farmaci, l'EMA, ha introdotto il principio della valutazione del rischio ambientale per tutti i nuovi farmaci prima di provvedere alla registrazione, e nel 1994 sono state pubblicate le linee-guida per la valutazione del rischio ambientale dei farmaci per uso umano contenenti organismi geneticamente modificati (OGM).

Era intanto iniziata anche la discussione relativa ai farmaci non-OGM, che inizialmente conglobava sia i farmaci per uso umano sia quelli per uso veterinario. I due tipi di farmaci vennero poi separati nel procedere della discussione e, nel 1997, sono state pubblicate le prime linee-guida per la valutazione del rischio ambientale dei farmaci per uso veterinario, e per quelli ad uso umano abbiamo atteso fino al 2001 (EMA CPMP., 2001). Molte, però, sono state le revisioni del documento originale, infatti, le linee-guida previste dal draft 2001 sono state successivamente riviste nel 2003 e successivamente nel 2005 (EMA CPMP., 2005).

L'Unione Europea prevede che, per l'entrata in commercio dei farmaci, questi siano soggetti ad una valutazione del

rischio ambientale (ERA, Ecological Risk Assessment). Le linee guida messe a punto dall'EMA prevedono una valutazione multistep che si conclude quando viene dimostrata la non pericolosità ambientale del farmaco. Se i risultati della valutazione non possono invece escludere la possibilità di un rischio per l'ambiente, l'autorizzazione è condizionata all'adozione di una serie di misure di precauzione e sicurezza, mirate a mitigare, nei limiti del possibile, l'esposizione dell'ambiente al nuovo farmaco.

In particolare sono richieste etichettature speciali, con l'indicazione dei potenziali rischi ambientali che dovranno essere descritti in etichetta e nel foglietto illustrativo del prodotto medicinale, con l'indicazione delle precauzioni a cui attenersi per lo stoccaggio e la somministrazione ai pazienti, e deve anche essere riportata la seguente frase: «per proteggere l'ambiente e ridurre l'inquinamento ambientale, i prodotti non utilizzati o scaduti non devono essere smaltiti con i normali rifiuti o nella rete fognaria, ma devono essere restituiti in farmacia». Le linee-guida dell'EMA regoleranno il rischio ambientale relativamente ai nuovi farmaci. In nessun caso un farmaco riconosciuto pericoloso per l'ambiente sarà eliminato: verranno solo attivate procedure indirette per mitigare il rischio ambientale.

Esistono, inoltre, Normative che hanno ridisegnato la complessa materia della gestione dei farmaci, che passa dal

principio dello smaltimento a quello del recupero. I farmaci scaduti o inutilizzabili rientrano nella categoria dei Rifiuti Speciali non Pericolosi, mentre vengono definiti Rifiuti Speciali Pericolosi i farmaci citotossici e citostatici.

L'articolo 45 c.3 del testo aggiornato del Decreto Legislativo 5 febbraio 1997 n°22 , recante “ Attuazione delle direttive: 91/156/CEE sui rifiuti, 91/689/CEE sui rifiuti pericolosi e 94 /62 CEE sugli imballaggi e sui rifiuti da imballaggio“ ( prima identificato come Decreto Ronchi, ora recepito nel Decreto legislativo 152/06), stabilisce che i Rifiuti Speciali non Pericolosi devono essere soggetti a raccolta differenziata tramite appositi contenitori posti all'interno o all'esterno delle farmacie e delle strutture autorizzate. Devono, invece, essere smaltiti mediante termodistruzione presso impianti autorizzati di rifiuti speciali pericolosi a rischio infettivo o chimico. Infine per la suddetta materia, si deve far riferimento anche al Decreto 26 giugno 2000, n°219: “Regolamento recante la disciplina per gestione dei rifiuti sanitari”, ai sensi dell'art.45 del Decreto Legislativo 5 febbraio 1997 n° 22 – G.U. n° 181 del 4 agosto 2000.

La Commissione europea (CE) valuta i dati relativi alla presenza di farmaci nell'ambiente e il potenziale impatto sull'ecosistema e sulla salute pubblica, in modo da garantire un costante aggiornamento della normativa vigente per i farmaci umani e veterinari. L'industria, il mondo

accademico e i governi sono stati incoraggiati a condurre studi in partnership per verificare che l'orientamento EPV (Ecofarmacovigilanza) stia offrendo livelli adeguati di tutela ambientale.

La consapevolezza dei rischi di questo tipo d'inquinamento ha stimolato alcuni ricercatori a far nascere "movimenti" di ecologismo come la green chemistry e la green pharmacy. La green pharmacy è un nuovo approccio tecnologico che applica principi innovativi nella progettazione di processi chimici industriali e che oggi costituisce uno strumento fondamentale per conseguire uno sviluppo industriale sostenibile, prevenendo e riducendo sostanzialmente l'inquinamento e l'impatto ambientale prodotto dalle aziende farmaceutiche. La green pharmacy promuove la progettazione, la fabbricazione e l'impiego di sostanze e processi che eliminano o riducono l'utilizzo o la generazione di sostanze nocive per l'ambiente e la salute. Scopo di questa "farmacologia verde" è quindi quello di ridurre al massimo l'inquinamento prodotto dai farmaci, dalla fase di produzione a quella di smaltimento. A questo proposito i ricercatori hanno definito una lista di 12 principi da seguire per rendere i farmaci meno dannosi per l'ambiente e di conseguenza per la salute dell'uomo:

- I. È meglio prevenire la formazione di rifiuti che trattare o ripulire i rifiuti dopo che si sono formati.
- II. I metodi di sintesi dovrebbero essere ideati per

incorporare il più possibile nel prodotto finale tutti i materiali usati nel processo.

III. Se possibile, le metodologie di sintesi dovrebbero essere ideate per usare o generare sostanze poco o per nulla tossiche per la salute umana e l'ambiente.

IV. Dovrebbero essere ideati prodotti chimici che mantengano l'efficacia funzionale, riducendo la tossicità.

V. L'uso di sostanze ausiliarie (come solventi, agenti di separazione, etc.) dovrebbe essere reso non necessario se possibile e innocuo, se necessario.

VI. I fabbisogni di energia dovrebbero essere valutati per il loro impatto ambientale ed economico e minimizzati. Le reazioni di sintesi dovrebbero essere condotte a temperatura e pressione ambiente.

VII. Una materia prima dovrebbe essere rinnovabile piuttosto che esauribile, quando ciò sia fattibile tecnicamente ed economicamente.

VIII. La formazione di derivati non necessari (blocking group, protezione/ filtro, modifiche temporanee di processi fisico/chimici) dovrebbe essere evitata se possibile.

IX. I catalizzatori (il più possibile selettivi) sono superiori ai reagenti stechiometrici.

X. I prodotti chimici dovrebbero essere ideati in maniera tale che alla fine della loro funzione non persistano nell'

ambiente e si degradino in prodotti innocui .

XI. È necessario sviluppare ulteriormente le tecnologie analitiche per permettere il monitoraggio in tempo reale durante i processi ed il controllo prima della formazione di sostanze pericolose.

XII. Le sostanze usate in un processo chimico e la loro forma dovrebbero essere scelte in modo da minimizzare il potenziale per gli incidenti chimici (includendo emissioni, esplosioni ed incendi).

Altre possibilità di intervento sono legate alla possibilità di poter disporre di depuratori più efficienti, in grado di risolvere il problema alla radice, o perlomeno di attenuarlo; un depuratore “classico” è un impianto dotato di due sistemi di depurazione, primario e secondario. La possibile risoluzione del problema è l’introduzione di un ulteriore step di depurazione, detto “terziario”, diretto alla rimozione di inquinanti recalcitranti come i farmaci. In alcuni impianti pilota si stanno provando, con ottimi risultati, processi innovativi di tipo chimico, come l’ozonazione, o di tipo fisico, come le membrane microfiltranti. Alcune amministrazioni particolarmente lungimiranti stanno già provvedendo a dotarsi di tali sistemi innovativi, ma i tempi sono lunghi e gli investimenti richiesti notevoli ed è quindi chiaro che fino a quando la politica non riconoscerà l’importanza, supportandone i costi, sarà difficile il diffondersi di questa iniziativa.

Alla radice dell'inquinamento ambientale da farmaci è poi possibile riconoscere un problema di educazione. Molto potrebbe fare una corretta educazione dei consumatori all'acquisto, all'uso e allo smaltimento appropriato dei farmaci, soprattutto di quelli scaduti, che andrebbero sempre consegnati in farmacia per essere smaltiti in maniera appropriata, e molto potrebbe anche fare l'informazione di medici e pazienti per promuovere un uso appropriato dei farmaci, fornendo, con i rischi ambientali, un ulteriore motivo per evitare l'abuso di medicinali superflui o inutili.



**Ufficio** \_\_\_\_\_

**TITOLO** \_\_\_\_\_

**CATEGORIA** \_\_\_\_\_

**PRATICA** \_\_\_\_\_

**OGGETTO**

Reina Francesca - Verdirasi Serena  
Mangione Marco - Pluchino Francesco  
Favara Claudia - Rizzo Totona

| <i>Impianti di trattamento</i> | Concentrazione in ng/L<br>Tipologia campione | Data di raccolta | Sucralosio |
|--------------------------------|--|------------------|------------|
| Adrano influente               | composito                                    | 16-set-13        | 4029       |
| Adrano effluente               | composito                                    | 16-set-13        | 2431       |
| Adrano influente               | istantaneo                                   | 28-ott-14        | 1449       |
| Adrano effluente               | composito                                    | 28-ott-14        | 1975       |
| Licodia influente              | composito                                    | 16-set-13        | 3323       |
| Licodia effluente              | composito                                    | 16-set-13        | 3324       |
| Licodia influente              | composito                                    | 21-nov-14        | ND         |
| Licodia effluente              | composito                                    | 21-nov-14        | 1917       |
| ND                             | non disponibile                              |                  |            |
| MRL                            | minimum reporting level                      |                  |            |

| Caffeina | Sulfametossazolo | Trimetoprim | Carbamazepina | Ibuprofene |
|----------|------------------|-------------|---------------|------------|
| 51357    | 426              | 431         | 45            | 3705       |
| <MRL     | 252              | 83          | 48            | <MRL       |
| 106497   | 115              | ND          | 56            | 1690       |
| 497      | 98               | ND          | 79            | 131        |
| 70850    | 188              | 98          | 129           | 1856       |
| 48368    | 213              | 59          | 109           | 1767       |
| 101260   | 300              | ND          | 184           | 2141       |
| 51838    | 491              | ND          | 223           | 1701       |

| Naprossene | DEET | Fluoxetina | Iopromide | Triclocarban | Bisfenolo A | Octilfenolo |
|------------|------|------------|-----------|--------------|-------------|-------------|
| 1160       | 2742 | < MRL      | 69        | <MRL         | ND          | ND          |
| <MRL       | 932  | < MRL      | 54        | <MRL         | ND          | ND          |
| ND         | 448  | < MRL      | < MRL     | ND           | 255         | 155         |
| ND         | 127  | < MRL      | < MRL     | ND           | 52          | 209         |
| 1400       | 2141 | < MRL      | 56        | 95           | ND          | ND          |
| 1268       | 1194 | < MRL      | <MRL      | 64           | ND          | ND          |
| ND         | 186  | < MRL      | 19        | ND           | 398         | ND          |
| ND         | 128  | < MRL      | 86        | ND           | 103         | ND          |

| PFOA | PFOS |
|------|------|
| <MRL | <MRL |

## BIBLIOGRAFIA:

- Ettore Zuccato, Sara Castiglioni, Roberto Fanelli, Renzo Bagnati: 'Dipartimento ambiente e salute', Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri";

- Ecoscienza Numero 4 • Anno 2013 ‘Antitumorali nelle acque: c’è un rischio ambientale?’
- ‘Prevention and Research’, Direttore Prof. Francesco Tomei.
- [Www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)
- Aulsslegnago.it