

Farmaci contraffatti e acquisto *online*: attività di contrasto e prevenzione del fenomeno e gestione del rischio sanitario

Farmaci *online* illegali: quali sono i motivi e le variabili che determinano il comportamento d'acquisto?

Claudio Barbaranelli¹, Domenico Di Giorgio², Marta Gramazio..... pag. 1

L'impatto sul consumatore della contraffazione del farmaco e i rischi per salute

Patrizia Hrelia, Orazio Cantoni..... pag. 5

Acquisto di farmaci *online*: consapevolezza del problema e rischio clinico

Sarah Vecchio..... pag. 8

Farmaci *online* illegali: quali sono i motivi e le variabili che determinano il comportamento d'acquisto?

Claudio Barbaranelli¹, Domenico Di Giorgio², Marta Gramazio²

¹Sapienza Università di Roma; ²AIFA

In Italia, come in altri paesi europei, numerosi pazienti ricorrono al web, a dispetto del pieno accesso al farmaco garantito dal SSN: nell'ambito di una ricerca europea, AIFA e Università Sapienza hanno indagato le ragioni di questi acquisti***

Le ricerche e gli studi condotti nel tempo per approfondire il crescente fenomeno della vendita *online* di medicinali si sono focalizzati prevalentemente sugli aspetti relativi all'"offerta", delineando dunque un quadro di riferimento senz'altro utile,

ma da considerare parziale rispetto alla complessità della problematica.

Per tale motivo, nell'ambito dei progetti europei coordinati da AIFA dal 2013 e cofinanziati dalla Commissione Europea nell'ambito del "Programma Prevenzione e lotta contro il Crimine", "Fakeshare" e "Fakeshare II", si è ritenuto utile definire specifici strumenti in grado di individuare e indagare le caratteristiche della "domanda", con particolare attenzione ai fattori psico-sociali che determinano tale comportamento.

In collaborazione con l'Università Sapienza di Roma è stato messo a punto, sulla base delle teorie scientifiche più accreditate, un questionario per indagare le variabili che incidono sull'acquisto di farmaci attraverso il web, somministrato a un campione rappresentativo della popolazione nei 4 paesi che partecipano al progetto *Fakeshare*, ovvero Italia, Spagna, Portogallo e Regno Unito.

La cornice teorica di questo studio, indispensabile ai fini dell'interpretazione sistematica dei costrutti psicologici legati a questo tipo di comportamenti, è rappresentata dalla Teoria del Comportamento Pianificato (TPB) e da modelli psicologici che affrontano lo studio della percezione del rischio e della propensione al rischio.

La Teoria del Comportamento Pianificato è un modello economico ed esaustivo che rende conto della formazione delle intenzioni quale base per spiegare il comportamento, partendo dall'assunto che la causa prossimale di questo sia l'intenzione di intraprendere tale condotta.

***Ricerca effettuata nell'ambito del progetto *Fakeshare II*, cofinanziato dal programma dell'Unione Europea "Prevention of and Fight against Crime".

L'intenzione, a sua volta, dipende da alcuni predittori, ovvero:

- **l'atteggiamento verso il comportamento** (ovvero, la disposizione affettiva verso il comportamento);
- **la norma soggettiva** (ovvero, la percezione della pressione sociale rispetto al mettere in atto quel comportamento, ovvero quanto le persone significative per colui che risponde approverebbero o meno il comportamento);
- **il controllo comportamentale percepito** (ovvero, la percezione di quanto facile o difficile sia il mettere in atto il comportamento).

Una variabile indipendente aggiunta per estendere la portata esplicativa della teoria è il comportamento passato (ovvero, quanto spesso in passato il comportamento in questione è stato messo in atto).

Poiché le variabili comprese nella TPB non spiegano il 100% del comportamento correlato alla salute, variabili appartenenti ad altri modelli teorici come, per esempio la *Percezione del Rischio* e la *Propensione al Rischio*, sono state integrate per completarne il potere predittivo.

Nel contesto del comportamento di consumo è importante il ruolo del rischio che il consumatore percepisce nelle decisioni di acquisto; numerosi studi psicologici hanno infatti dimostrato come le persone differiscano nel modo di percepire il rischio. A questo riguardo, tra le diverse dimensioni di personalità associate al rischio, la dimensione dell'**Assunzione di Rischio Stimolante** (*Stimulating Risk Taking*, ASR) risulta di particolare rilievo, e si riferisce a un comportamento rapido, senza sforzo e anche automatico, messo in atto come risposta ad un forte bisogno di eccitamento e di sensazioni immediate.

Studio empirico

L'obiettivo della ricerca è stato duplice:

- valutare la diffusione dell'acquisto di farmaci attraverso internet nei 4 paesi Europei, Italia, Spagna, Portogallo e Regno Unito;
- indagare l'impatto delle diverse variabili psicologiche e socio-demografiche rispetto all'intenzione futura di acquistare prodotti farmaceutici *online*.

Le principali variabili socio-demografiche considerate sono il genere, l'età e l'istruzione.

Le principali variabili psicologiche considerate sono invece:

- l'atteggiamento, la norma soggettiva, il controllo comportamentale percepito e il comportamento passato (ovvero le variabili incluse nella TPB);
- la propensione al rischio misurata attraverso l'Assunzione Stimolante di Rischio (ASR);
- la Percezione di Sicurezza, vale a dire quanto l'acquisto dei medicinali *online* sia percepito sicuro per la salute.

Nell'ambito della ricerca sono stati indagati 4 campioni per ognuno dei 4 paesi coinvolti. Per l'Italia il campione oggetto dell'indagine era rappresentato da 1.000 partecipanti; per la Spagna il campione era rappresentato da 1.260 partecipanti; per il Portogallo il campione era rappresentato da 1.001 partecipanti; per il Regno Unito il campione era rappresentato da 1.003 partecipanti. I dati sono stati raccolti tra il novembre 2015 ed il febbraio 2016.

Risultati

Si riportano di seguito i risultati più significativi delle ricerche condotte nei 4 paesi, utili a definire il quadro rispetto all'acquisto di farmaci *online*.

Consapevolezza relativa alla possibilità di acquistare farmaci online

[Q04. It is becoming increasingly widespread in recent years the habit of buying online even medicines. Are you aware of this?]

La percentuale dei partecipanti che risulta consapevole rispetto alla possibilità di acquistare farmaci *online* è pari al 73,7% in Italia, al 54,8% in Spagna, al 79,7% in Portogallo e al 62,2% nel Regno Unito.

Per quanto riguarda la Spagna, tale risultato è riconducibile alla specificità del mercato a livello nazionale, dove si riscontra una diffusione capillare della farmacie.

Conoscenza delle iniziative e degli eventi

[Q029 Are you aware of initiatives and events aimed at raising public awareness on the risks of buying medicines online?]

La percentuale di partecipanti a conoscenza delle iniziative e degli eventi ideati e realizzati allo scopo di aumentare la consapevolezza dei rischi legati all'acquisto di farmaci *online* è risultata

piuttosto omogenea nei 4 paesi ed è pari al 23,3% in Italia, al 22,8% in Spagna, al 21,2% in Portogallo e al 15,9% nel Regno Unito. I risultati dimostrano, pertanto, la scarsa conoscenza in tutti i paesi coinvolti nello studio delle iniziative ad hoc realizzate; la percentuale dei partecipanti che dichiara di non essere a conoscenza delle iniziative di sensibilizzazione è infatti del 73,1% in Italia, del 72,3% in Spagna, del 74,2% in Portogallo e del 79,5% in UK.

Diffusione dell'acquisto di farmaci online

[Q015 Have you ever purchased medicines online for you or for somebody else? (past behavior)]

La percentuale di partecipanti che dichiarano di non aver acquistato farmaci *online* è pari al 72,5% in Italia, all'89,6% in Spagna, all'85,3% in Portogallo e al 75,1% nel Regno Unito.

Di seguito si riporta una tabella riepilogativa relativa alle tipologie di farmaco più frequentemente acquistate attraverso Internet.

Q019_1_11 *What kind of medicines or other pharmaceutical products, including the following, did you happen to buy online for yourself or for someone else?*

	ITA	SPA	POR	UK
1) Medicines for erectile dysfunctions	3,1 (2,4)	0,9 (0,4)	1,2 (0,2)	3,3
2) Medicines for quitting smoking	3,9 (3,5)	1,2 (1,5)	2,6 (0,1)	3,7
3) Medicines for weight loss	7,5 (5,4)	2 (2)	4,4 (1,4)	4,6
4) Medicines for the treatment of cholesterol	3,8 (3,2)	1 (0,7)	1,1 (0,4)	1,9
5) Anti-depressants	1,5 (1,9)	0,3 (0,7)	0,7 (0,1)	1,8
6) Medicines against flu	7,5 (5,3)	1 (1,7)	4,2 (0,3)	4
7) Medicines against cancer	0,4 (0,5)	0,2 (0,2)	0,2 (0,1)	1,4
8) Medicines for chronic pain	4,9 (4,5)	0,5 (0,6)	0,9 (0,5)	3,4
9) Birth control pills	2,2 (1,4)	0,2 (0,5)	1,4 (0,1)	1,7
10) None of the previous	8,8 (3,6)	4 (3,3)	2,2 (0)	7,1
11) I do not know, no answer	1,8 (0,8)	0,4 (0,2)	0,4 (0)	0,8

I dati rispetto ai prodotti per le disfunzioni erettili sembrano apparentemente in contrasto con quelli relativi ai sequestri: infatti, oltre il 50% dei sequestri periodicamente effettuati relativamente a farmaci illegali o falsificati è rappresentato da prodotti per la performance sessuale maschile. Le ragioni potrebbero di fatto essere riconducibili alle motivazioni per le quali le persone preferiscono rivolgersi al web, vale a dire un senso di “vergogna” legato all’acquisto di tali prodotti, che genera di conseguenza nel soggetto rispondente una sorta di “senso di protezione della propria privacy” a fronte di una domanda esplicita.

Attitudine rispetto all’acquisto di farmaci online

[Q012 Regardless of your buying habits, in general, how do you judge the possibility of purchasing medicines directly from your home computer or through any other Internet connection?]

Dai dati emerge che la percentuale di intervistati che valuta positivamente l’acquisto di farmaci *online* è pari al 41,1% in Italia, al 21,8% in Spagna, al 27,8% in Portogallo e al 26,2% nel Regno Unito. Al tempo stesso la percentuale di intervistati che valuta negativamente tale comportamento è pari al 33,5% in Italia, al 50% in Spagna, al 53,3% in Portogallo e al 43,5% nel Regno Unito.

Percezione della sicurezza rispetto all’acquisto di farmaci online

[Q021 And from your point of view, how much SAFE for your health do you consider purchasing medicines online?]

Per quanto riguarda la percezione rispetto alla sicurezza questa risulta essere più

elevata in Italia e nel Regno Unito, in cui è pari rispettivamente al 43,4% e al 24,7%, rispetto alla Spagna e al Portogallo in cui tale percezione è invece più bassa e si attesta al 20,7% e al 19,6%.

Infine, per quanto riguarda l’intenzione futura di acquisto, questa risulta essere molto bassa in Spagna, Portogallo e nel Regno Unito in quanto tra il 70% e l’80% del campione dichiara improbabile l’acquisto di farmaci sul web nei tre mesi successivi; in Italia tale percentuale scende invece al 55%.

In generale, comunque, in tutti e quattro i paesi, la percentuale di intervistati che dichiarano improbabile l’acquisto è comunque superiore alla percentuale di intervistati che dichiarano ciò come probabile.

Sulla base dei risultati sopra riportati è possibile trarre alcune utili considerazioni: l’acquisto di medicinali *online* è un comportamento guidato principalmente da credenze razionali che possono essere cambiate e non da tendenze impulsive che sono largamente irrazionali. L’approvazione degli altri, l’atteggiamento e la percezione di sicurezza sono le variabili più importanti per spiegare l’acquisto *online* e su cui fare leva attraverso campagne di comunicazione finalizzate a intervenire sull’acquisto futuro. Comunicare che il prodotto acquistato *online* può avere conseguenze pericolose per la salute (perché il prodotto può essere contraffatto oppure, anche se originale, non può essere venduto senza prescrizione) può abbassare la percezione che il comportamento di acquisto sia sicuro e conseguentemente può condurre ad un atteggiamento meno positivo (o addirittura negativo verso il comportamento stesso e l’aspettativa che tale comportamento non sarà

approvato dalle persone significative per il soggetto in questione). È importante focalizzarsi sul ruolo che le persone significative possono avere sul potenziale acquirente: queste sono persone la cui opinione è importante per l'acquirente, persone che sono considerate degne di fiducia riguardo ai temi correlati ai comportamenti legati alla salute. Medici, farmacisti, ma anche le reti familiari rappresentano vettori fondamentali per influenzare i comportamenti futuri di acquisto, ed eventualmente ridurli. Questo è un fatto chiaramente importante rispetto alle iniziative di comunicazione e sensibilizzazione da intraprendere nello specifico settore, a tutela della salute pubblica e del singolo.

L'impatto sul consumatore della contraffazione del farmaco e i rischi per salute

Patrizia Hrelia¹, Orazio Cantoni²

¹Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna; ²Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Università degli Studi di Urbino Carlo Bo

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce il farmaco contraffatto come "un farmaco che deliberatamente e fraudolentemente reca indicazioni false riguardo origine e/o identità".

Diversi sono i fattori che contribuiscono alla contraffazione dei farmaci, primi tra tutti gli interessi finanziari, la criminalità, la corruzione dei politici e dell'industria. Un alto tasso di analfabetismo e un reddito molto basso della popolazione sono ulteriori fattori facilitanti. Generalmente, si assiste a una mancanza di sensibilizzazione della popolazione riguardo l'impatto e i pericoli relativi a farmaci contraffatti. Il recente sviluppo dell'e-commerce ha amplificato la possibilità

di avere prodotti contraffatti. I soggetti si rivolgono a questo mercato per comodità, per i prezzi inferiori, o per l'imbarazzo nell'acquisto nei punti di vendita regolari, o perché hanno un rifiuto alla prescrizione da parte del medico, o perché il medicinale non è disponibile nel Paese.

La contraffazione non ha confini, né di tipologia prodotto, né geografici, riguarda sia i farmaci di marca che i farmaci equivalenti e gli integratori alimentari.

Nei Paesi industrializzati sono oggetto di contraffazione soprattutto i medicinali costosi che migliorano la qualità della vita, spesso definiti come "life style saving", quali quelli contro le disfunzioni erettili, 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, come antitumorali, antibiotici, antinfiammatori, ecc.

Nei paesi in via di sviluppo, invece, la contraffazione interessa soprattutto farmaci salvavita, in particolare antibiotici e antimalarici, antitubercolari, antiretrovirali, anche se di fatto interessa tante altre classi di farmaci, in particolare gli antinfiammatori non steroidei, ma anche i sopracitati "life style saving".

I pericoli e il potenziale impatto sulla salute

È da rimarcare che qualsiasi farmaco o prodotto per la salute contraffatto è un prodotto di scarsa qualità. Diversi sono gli scenari che si possono presentare e i potenziali pericoli per il consumatore. Si va da farmaci senza principio attivo farmaceutico, a medicinali con una ridotta o una maggiore quantità di principio attivo, a formulazioni con un contenuto chimico alterato, un ingrediente sbagliato, con impurità o ingredienti sconosciuti. I farmaci contraffatti possono aver un confezionamento inappropriato, che comporta una ridotta

stabilità, con conseguente fallimento della dissoluzione e alterata biodisponibilità.

È, quindi, facilmente comprensibile come i farmaci contraffatti abbiano un effetto disastroso sulla salute globale e sulla sicurezza dei pazienti. La pericolosità è legata a inefficacia, ritardo della risposta terapeutica e tossicità. L'impatto della contraffazione delle scorte di farmaci essenziali ha un forte impatto soprattutto nei paesi poveri di risorse, causando un aumento della morbilità e della mortalità e della resistenza ai farmaci.

La letteratura internazionale, ma soprattutto diversi siti di segnalazione governativi internazionali, hanno documentato negli ultimi anni uno scenario in crescendo della contraffazione. Forse uno dei casi più eclatanti è avvenuto nel 2012 negli Stati Uniti, dove sono stati riscontrati campioni dell'antitumorale Avastin, che al posto del principio attivo Bevacizumab conteneva solo sale e amido. Al seguito della scoperta, la *Food and Drug Administration* ha inviato più di 1000 lettere di allerta ai medici di 48 stati. Un altro possibile scenario vede la presenza di un principio attivo diverso da quello dichiarato. Sempre negli USA, nel 2010 sono state trovate versioni contraffatte del farmaco da banco per il trattamento dell'obesità Alli a base di Orlistat, che contenevano invece la sostanza controllata Sibutramina, sospesa dalla commercializzazione.

Oppure il farmaco contraffatto contiene una concentrazione/dose errata di principio attivo. Un caso emblematico è quello rappresentato da un medico che negli USA nel 2006 è stato rifornito con una versione per la ricerca, non destinata all'uso umano, di OnabotulinumtoxinA (Botox), molto più concentrata rispetto al farmaco originale; ciò ha provocato una grave paralisi respiratoria per molti pazienti, tra cui anche il medico che aveva usato il farmaco. Ma un pericolo per il consumatore può derivare anche dalla presenza di sostanze pericolose. In questo caso il farmaco contraffatto non

contiene alcun ingrediente attivo, ma un qualsiasi numero di sostanze pericolose, tra cui acqua contaminata con batteri, vernice, tintura colorata, cemento in polvere, acido borico e antigelo. Più di 500 bambini in tutto il mondo sono morti a causa di uno sciroppo per la tosse contraffatto, contaminato con glicole etilenico. Eparina contaminata con condroitina solfato ipersolfatata ha causato importanti reazioni avverse di tipo anafilattico negli Stati Uniti, nel 2007, reazione avversa segnalata anche dalla rete di farmacovigilanza italiana. Ma il repertorio è vasto, e comprende potenziali impurezze genotossiche in lotti di Nelfinavir, farmaco ad attività antiretrovirale utilizzato nel trattamento del virus dell'immunodeficienza umana (HIV-1), Sildenafil (Viagra) con polvere di talco, vernice e una serie di ingredienti attivi, quali amfetamine. Ovviamente questi eccipienti e impurezze di scarsa qualità sono diversi da quelli originali, possono essere tossici (es. gesso), interagire con il principio attivo modificandone la biodisponibilità e l'attività farmacologica.

Farmaci sub-standard e paesi in via di sviluppo

Un'altra categoria di farmaci, che rientra nella categoria dei prodotti di scarsa qualità, ma non propriamente contraffatti, sono i farmaci sub-standard.

L'OMS ha di recente rivisitato la definizione del farmaco sub-standard, presentando prima dei riferimenti ai criteri di qualità, che riguardano la corretta preparazione dei farmaci e la loro conservazione nel contesto delle specifiche aree geografiche in cui vengono utilizzati, e concludendo poi che tale qualifica va applicata quando questi criteri non vengono rispettati.

Il farmaco sub-standard può essere quindi prodotto dalle aziende farmaceutiche autorizzate a seguito del mancato rispetto delle norme di buona preparazione, oppure

prodotto come tale in modo volontario e fraudolento, nel qual caso si torna alla sua definizione di farmaco contraffatto, specificandone in questo modo la sua principale caratteristica che lo differenzia dal prodotto farmaceutico di riferimento. È evidente inoltre che l'inadeguatezza delle modalità di conservazione di particolari farmaci accelera i processi di degradazione del principio attivo trasformando in questo modo un farmaco di buona qualità in farmaco sub-standard. Questa breve introduzione cerca di semplificare un ambito inevitabilmente complicato da tante altre problematiche, che per esempio riguardano la presenza di impurità, eccipienti particolari ed altri parametri che conferiscono instabilità dei principi attivi e variabilità delle risposte farmacologiche. Nel contesto di questa semplificazione, tuttavia, si ravvedono i termini per ben comprendere alcune potenziali conseguenze legate all'uso dei farmaci sub-standard, in particolar modo nei paesi in via di sviluppo. Si è stimato (fonti OMS) che circa il 50% dei farmaci utilizzati in Asia e Africa possa essere classificato come sub-standard. Forse la stima è eccessiva, ma certamente fornisce un'idea dell'entità del problema.

Molto spesso si fa riferimento al farmaco contraffatto come potenziale causa di eventi tossici, eventualmente anche di morte, caratteristiche che allarmano e catalizzano molta attenzione. Il farmaco sub-standard, è invece quasi sempre associato ad una minore o eventualmente mancata risposta clinica, ma anche in questo caso le conseguenze possono essere molto gravi, comportando eventualmente anche la possibile morte del paziente. È il caso significativo del Niger, dove oltre 50.000 persone hanno ricevuto un vaccino per la meningite contraffatto, durante un'epidemia di meningite nel 1995; 2.500 persone sono morte, e molti sono rimasti disabili.

Ma questo, per esempio, può accadere anche nel caso di pazienti affetti da diverse infezioni batteriche o dal plasmodio della malaria. Le implicazioni del sub-standard, inoltre, possono essere sociali, in quanto la comparsa di microrganismi resistenti e la loro eventuale diffusione certamente riduce in modo progressivo l'impatto dei trattamenti farmacologici. Questo problema diventa poi allarmante quando la diffusione dei microrganismi resistenti è favorita dai processi di globalizzazione e dai flussi migratori.

L'evoluzione del mercato

Il mercato della contraffazione è in continua evoluzione, abbracciando ambiti sempre più vasti, quali quello dei farmaci dimagranti, giustificata dal tasso di obesità in crescita e da un'aumentata richiesta di prodotti. La maggior parte dei farmaci anti-obesità sviluppati fino ad ora non sono stati approvati o sono stati ritirati dal mercato, a causa di effetti avversi. Nel frattempo, aumenta la commercializzazione di prodotti non autorizzati, venduti come integratori alimentari o prodotti naturali, per i quali vige una normativa meno stringente. Nel 2009, l'Ufficio Federale della Sanità svizzero (UFSP) ha messo in guardia dall'assunzione dell'integratore alimentare "Hydroxycut". Secondo informazioni giunte dalla Finlandia e dagli Stati Uniti, questo prodotto commercializzato via Internet può essere all'origine di gravi lesioni epatiche. L'UFSP ne sconsiglia vivamente il consumo. In Italia sono stati registrati 23 report di epatotossicità grave e il decesso di un ragazzo di 18 anni.

Oltre agli effetti disastrosi sulla salute, i farmaci contraffatti provocano nella popolazione incertezza, confusione, perdita di fiducia nel sistema sanitario, dubbi sul valore del farmaco "vero", ricorso 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.

Acquisto di farmaci online: consapevolezza del problema e rischio clinico

Sarah Vecchio

Centro Antiveneni di Pavia, Centro Nazionale di Informazione Tossicologica, IRCCS Fondazione Maugeri, Pavia

Salute, diagnosi, terapia: tutto a portata di mouse. Dal punto di vista "sanitario", in pochi anni Internet è passato dall'essere fonte di consigli più o meno utili per forma fisica, alimentazione, sport e stili di vita, a dispensatore di diagnosi e, fatto ancora più allarmante, di terapie. Probabilmente a qualsiasi medico sarà ormai capitato di sentirsi dire dal proprio paziente durante la visita "ma io ho letto in Internet che...". Che il sintomo è dovuto alla tal patologia, che esiste un esame specifico che permette di identificare il problema, che la terapia più idonea non è quella proposta. Evenienza altrettanto comune è che il paziente ricorra a rimedi consigliati *online* prima di interpellare il medico, rischiando di ritardare la terapia corretta o addirittura di peggiorare la situazione, come spesso succede in caso di intossicazioni accertate o presunte.

Se nella maggior parte dei casi è possibile far fronte a tali convinzioni mediante la propria esperienza clinica e la propria professionalità, facendo valere anni di studio e di lavoro su quanto pubblicato da chissà chi con un semplice "invio", il problema maggiore si pone quando il paziente, una volta avuta la diagnosi o identificato il problema da risolvere (sia tramite canali "informatici" che ufficiali), ricorre all'acquisto di farmaci *online*.

Un problema questo che negli ultimi decenni è diventato di enorme impatto sulla salute pubblica a livello mondiale e intorno al quale ruotano enormi interessi

economici e scarsissimi interessi scientifici e sanitari. Non parliamo chiaramente delle farmacie autorizzate ad utilizzare Internet come canale di vendita, identificate in Europa da uno specifico logo comunitario e soggette a controlli e verifiche da parte delle autorità competenti. In tal senso anche nel nostro Paese la recente regolamentazione della vendita *online* di medicinali senza obbligo di prescrizione ha rappresentato e rappresenterà nei prossimi anni un cambiamento significativo. Il problema sono ovviamente le cosiddette *e-pharmacy* non autorizzate e illegali, dove chiunque dotato di una carta di credito può acquistare il farmaco prescelto al di fuori di qualsiasi controllo medico o addirittura ottenendo una prescrizione *online* fasulla. Le motivazioni che spingono l'utente/paziente a tale tipo di acquisto possono essere diverse e ancora oggi oggetto di studio: la comodità del recapito al domicilio, la ricerca del risparmio economico, la volontà di mantenere nascosta al proprio medico e ai conoscenti l'assunzione del farmaco o il problema che ne sta alla base (spesso per ragioni di vergogna o pudore), la consapevolezza che il farmaco in questione è illegale o che lo è la motivazione che spinge all'acquisto (es. doping).

Un lavoro pubblicato nel 2013¹ illustra il percorso tipo di un acquirente italiano di farmaci *online*: nel tentativo di acquistare della fluoxetina (antidepressivo serotoninergico), l'ordine è stato eseguito su 61 siti web che ne proponevano la vendita e la transazione economica ha avuto successo in 19 casi (per la maggior parte degli ordini andati a vuoto la vendita in Italia risultava non possibile). Solo in 4 casi l'impossibilità ad ordinare il farmaco era dovuta all'assenza di una prescrizione medica. In totale sono stati ricevuti 13 campioni di farmaco, con un tempo medio di consegna da 13 a 41 giorni. L'acquirente ha sostenuto

¹"You've got m@il: Fluoxetine coming soon!": Accessibility and quality of a prescription drug sold on the web. U. Gelatti, R. Pedrazzani, C. Marcantoni et al. *International Journal of Drug Policy* 24 (2013) 392-401

uno scambio di 67 email per ottenere i farmaci e ricevuto 330 spam e messaggi promozionali nei 6 mesi successivi all'ultima consegna. La maggior parte dei siti web non dichiaravano né un indirizzo, né una localizzazione geografica. Nelle confezioni ricevute, il foglietto illustrativo riportante posologia ed effetti avversi era presente in un solo caso, ma in lingua turca. In tre casi l'acquirente ha ricevuto più compresse rispetto a quelle ordinate, incluso un campione omaggio di sildenafil (Viagra®). La qualità del prodotto ricevuto è risultata in generale scarsa rispetto a quello acquistato tramite i canali ufficiali, in termini di quantità di principio attivo e contaminanti.

Tuttavia, le ragioni che spingono ad utilizzare tali canali di vendita sono le stesse per cui l'acquisto di farmaci *online* e i problemi ad esso correlati sono, nella pratica clinica quotidiana, sottostimati: difficilmente il paziente, anche in presenza di un effetto avverso grave che lo spinge a rivolgersi al proprio medico o al pronto soccorso, riferirà l'assunzione del farmaco (lasciando al medico il compito di interpretare i sintomi) o per lo meno tenderà a celarne la reale fonte di provenienza. I farmaci maggiormente ricercati in Internet appartengono infatti alle categorie degli anoressizzanti, dei farmaci per la disfunzione erettile, delle sostanze dopanti e delle molecole psicoattive. Tra queste ultime, sono da considerare sia antidepressivi e ansiolitici, sia le cosiddette NPS (*New Psychoactive Substances*), droghe d'abuso come cannabinoidi sintetici, catinoni e derivati amfetaminici che spesso provengono dagli "scarti" della ricerca farmaceutica perché gravate da eccessivi effetti collaterali.

I principali rischi identificati correlati all'acquisto di farmaci *online* riguardano

1) l'auto medicazione in assenza di controllo medico (e le conseguenti problematiche relative all'assunzione di farmaci con ristretto indice terapeutico, a interazioni farmaco-farmaco, effetti avversi e potenziale d'abuso), 2) l'assunzione di principi attivi già ritirati dal commercio a causa dell'evidenza di effetti avversi gravi (in particolare e spesso a livello cardiaco), 3) l'assunzione di principi attivi non dichiarati nella composizione (adulterazione a scopo fraudolento) e infine 4) l'assunzione di preparazioni variamente contaminate (da solventi, metalli o altri principi attivi) a causa della mancanza di anche minimi controlli di qualità in fase di produzione. È chiaro che quando il medico valuta un paziente che si presenta alla sua attenzione, spesso in regime d'urgenza, per sintomi quali agitazione psicomotoria, tachicardia, convulsioni o altri e non è portato a conoscenza dell'assunzione di farmaci acquisiti tramite canali illegali, i rischi sono l'errata diagnosi, il trattamento non corretto o non tempestivo della patologia e l'esecuzione di esami anche invasivi e costosi non necessari.

Può accadere che solo al termine di un infruttuoso iter diagnostico o al persistere della sintomatologia venga poi interpellato lo specialista tossicologo. Nell'esperienza dei centri antiveleni più attivi e operanti principalmente nel network dei servizi d'urgenza, le consulenze per intossicazioni da farmaci riguardano quasi la metà dell'intera attività e i farmaci rappresentano la prima causa di mortalità. Ma quanti di questi farmaci abbiano una provenienza *online* è un dato sicuramente sottostimato. A far emergere il problema sono i singoli casi. Quelli in cui il medico (spesso di pronto soccorso) è a conoscenza della problematica e interPELLA il tossicologo per avere una conferma al suo sospetto o un confronto su un quadro clinico non

chiaro. E quelli in cui non ci si ferma di fronte alla negatività delle analisi fattibili in loco ma si procede ad analisi di II livello, per l'identificazione reale delle molecole in causa (su campioni biologici o residui della sostanza assunta), che permettano la diagnosi corretta e la segnalazione del caso alle autorità competenti se necessario. La descrizione di pochi casi clinici servirà a meglio comprendere tali dinamiche.

Caso clinico 1.

Donna di 29 anni, in pronto soccorso per cardiopalmo, tachicardia, agitazione, secchezza delle fauci. I sintomi sono comparsi 30 minuti dopo l'assunzione a scopo dimagrante di una compressa "100% naturale" acquistata in Internet da un amico. Gli ingredienti riportati sulla confezione sono: nut koncing (*Juglans regia*), *Garcinia morella* fruit, apple, kiwi, glucomannan, *Helianthus tuberosus* (topinanbur) root extract, *Dioscorea esculenta* extract. Lo screening tossicologico su urine eseguito in loco risulta negativo. L'analisi delle compresse (GC-MS, HPLC) e dei campioni biologici della paziente eseguite presso un laboratorio di II livello rivelano la presenza di sibutramina (farmaco anoressizzante attualmente vietato in Italia).

Caso clinico 2.

Uomo di 40 anni, libero professionista. Portato in pronto soccorso per importante stato di agitazione psicomotoria e allucinazioni. Riferita assunzione a scopo terapeutico per stato depressivo di metossifenidina acquistata in Internet (2 assunzioni/die). Inoltre co-assunzione di benzodiazepine e alcool. In VI giornata regressione completa della clinica, amnesia per l'accaduto. Il paziente riferisce di documentarsi su siti *online*. Lo screening tossicologico su urine eseguito in loco risulta positivo

solo per benzodiazepine. L'analisi della sostanza (GC-MS; HPLC) e dei campioni biologici del paziente eseguite presso un laboratorio di II livello confermano la presenza di metossifenidina (allucinogeno dissociativo appartenente alla classe delle piperidine).

Caso clinico 3.

Donna di 26 anni, già in terapia con benzodiazepine. In pronto soccorso per tachicardia, insonnia, agitazione, iperattività. Riferiti acquisto in Internet e assunzione per sette giorni a scopo eccitante di compresse di metilfenidato (stimolante indicato nei bambini con ADHD, disturbo da deficit di attenzione e iperattività).

Caso clinico 4.

Uomo di 42 anni. All'accesso in pronto soccorso presenta midriasi, agitazione, allucinazioni, tachicardia. Nell'armadietto sul posto di lavoro vengono rinvenuti prodotti naturali dimagranti. Le analisi di II livello permettono di rilevare la presenza di scopolamina come contaminante di uno dei principi attivi erboristici. Casi analoghi segnalati in altre città nello stesso periodo portano alla segnalazione del prodotto al Ministero della Salute.

Caso clinico 5.

Ragazzo di 15 anni. In pronto soccorso per agitazione, aggressività, allucinazioni. Successivo ricovero in neuropsichiatria infantile. Riferisce di aver acquistato in Internet con la carta di credito della mamma e fumato per una settimana kratom (*Mitragyna speciosa*, pianta utilizzata in medicina popolare, in particolare nell'est asiatico, come antidolorifico, stimolante, antidiarroico e per il trattamento della dipendenza da oppiacei e della disfunzione erettile). Screening tossicologico su urine eseguito in loco positivo solo per THC.

L'analisi della sostanza (GC-MS; LC-MS) eseguita presso un laboratorio di II livello conferma la presenza di mitraginina.

L'analisi di questi pochi casi, scelti tra quelli gestiti più recentemente o più significativi, fa emergere alcuni aspetti da tenere in considerazione: l'assenza di un paziente-tipo che acquista farmaci *online*, la non specificità dei sintomi per i quali il paziente giunge all'attenzione del medico, il rischio di inquadrare erroneamente il caso come di pertinenza psichiatrica, cardiologica

o come semplice stato ansioso con conseguenti accertamenti e ricoveri non necessari o non appropriati, la necessità di conoscere il problema e di dovere andare oltre il normale percorso diagnostico-terapeutico, contattando lo specialista tossicologo di riferimento e, se necessario, mettere a disposizione il materiale necessario per le analisi specifiche del caso. Non è più sufficiente indagare "quali patologie, quali farmaci, in che dose"; diventa d'obbligo anche "acquistati dove".

CORSO ECM

CONTRAFFARE LA SALUTE

Giornate informative e formative
su temi di attualità e ricerca

RESPONSABILI SCIENTIFICI
Giorgio Cantelli Forti, Patrizia Hrelia



RIMINI | 19 SETTEMBRE 2016
Campus di Rimini
Alma Mater Studiorum Università di Bologna
Via Angherà 22

Seguici su Facebook  e Twitter 

SITOX Informa è scaricabile online.
Visita il nostro sito www.sitox.org



ANTIDOTES IN DEPTH 2016

Clinical Toxicology, Substances of Abuse and Chemical Emergencies

Educazione Continua in Tossicologia Clinica

21-23 SETTEMBRE 2016

PAVIA

Centro Congressi
IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri
Via Maugeri 6, Pavia

MERCOLEDÌ 21

EFFETTI DEI TOSSICI SU SNC E COAGULAZIONE; ANTIDOTI E STRATEGIE DI PREVENZIONE

INTOSSICAZIONI E SNC
EFFETTI DELLE NSP SUL SISTEMA NERVOSO CENTRALE
Effetti dei cattoni sintetici sul SNC: dati clinici e sperimentali
B. Magliani (Paris)
I dati dalla ricerca preclinica
M. Mari (Pavia)
La valutazione psichiatrica
F. Pavesi (Pavia)
Aspetti clinico-tossicologici
A. Schichi (Pavia)
Tossicità del tramadolo
B. Magliani (Paris)
Comunicazioni orali selezionate
AA vari

COAGULOPATIE TOSSICHE E ANTIDOTI
Intossicazioni da warfarinici e superwarfarinici
M. Gatti (Pavia)
Intossicazioni da NAO
D. Lonnè (Pavia)
Trattamento sintomatico e monitoraggio nelle emergenze emorragiche
M. Bellato (Pavia)
M. Iancinovich (Pavia)
VM. Petrolini (Pavia)

ANTIDOTI
Blu di metilene
S. Signorini (Rome)
Tiosolfato di sodio
S. Ricci (Verona)
Bicarbonato di sodio
F. Gambassi (Firenze)
Deferoxamina
G. Ricci (Bologna)

UPDATE SULL'AVVELENAMENTO DA MORSO DI VIPERA
Evidenze sperimentali sulla neurotossicità
M. Piazzi (Pavia)
La terapia antidotica disponibile nel 2016
G. Scaravaggi, D. Lonnè (Pavia)
Alterazioni della coagulazione nell'avvelenamento da morso di vipera
CI Locatelli (Pavia)

SLIDING DRUGS
Docufolicine: dal progetto alla produzione (un progetto ideato e realizzato da Civica Scuola di Chimica di Milano in collaborazione con CI Pavia & Scaravaggi (Pavia), F. Colicelli (Milano))

Proiezione


GIOVEDÌ 22

LA DIAGNOSI IN TOSSICOLOGIA CLINICA

CAUSTICI
L'imaging per il monitoraggio dell'evoluzione. La ripresa dell'alimentazione e la prevenzione di stenosi e infezioni
E. Aiuti (S. Donato Milanese)
Cauteri con effetti sistemici: l'esempio dei perossidi
CI Locatelli (Pavia)
Problemi della gestione clinica: un caso di intossicazione da fero
L. Pazzi (Pavia)

ERRORE DIAGNOSTICO IN TOSSICOLOGIA
L'errore diagnostico
C. Prevati (San Donà di Pieve)
L'errore diagnostico in tossicologia
VM. Petrolini (Pavia)
Interventi preordinati
M. Pazzi (Rome)
Comunicazioni orali selezionate
AA vari

LA DIAGNOSI ANALITICA E STRUMENTALE
Gli esami tossicologici: indicazioni cliniche nelle intossicazioni acute
V. D'anni (Grosseto)
Gli esami tossicologici: aspetti analitici
P. Pazzi (Pavia)
Ruolo dell'imaging diagnostico del SNC
P. Marboir (Bruxelles)

L'EMOGAS IN TOSSICOLOGIA CLINICA
L'interpretazione dei lattati
F. Gasparini (Alessandria)
L'iposodiemia
P. Favaroni (Pavia)
Alcalemie tossiche e terapeutiche
D. Lonnè (Pavia)
Comunicazioni orali selezionate
AA vari

RACCONTI E LETTURE MAGISTRALI
Eppur mi son scordato
P. Piccini (Cologno)
Neuroni, Memoria e Apprendimento
G. Rigini (Cagliari)

INTOSSICAZIONI GRAVI
Monossido di carbonio e cianuro
FJ. Bassi (Paris)
Intossicazioni gravi da vegetali
M. Orvati (Pavia)

L'uso di cannabis è associato a sindrome coronarica acuta?
Le intossicazioni da Esteri Organo Fosforici
R. Zappalà (Ferrara)

VENERDÌ 23

INTOSSICAZIONI NELLE ETÀ ESTREME. LE NUOVE GRANDI EMERGENZE

INTOSSICAZIONI IN ETÀ PEDIATRICA. PROBLEMATICHE SPECIFICHE DI GESTIONE
Piccoli o grandi problemi? I detergenti in "monossido"
F. Favaroni (Milano)
Piccoli o grandi problemi? Solo una compressa.....
S. Vecchio (Pavia)
Anamnesi, centralizzazione e dimissione. Insidie
M. Pazzi (Rome)
Intossicazioni interossee nel bambino e adolescente
M. Pazzina (Milano)
L'intossicazione da clausiti nel bambino
M. Marano (Rome)
Comunicazioni orali selezionate
AA vari

INTOSSICAZIONI E FARMACOVIGILANZA
Centri antiveleni, servizi d'urgenza e farmacovigilanza
CI Locatelli (Pavia)
Farmaci illegali, impatto sulla salute pubblica
D. Di Giorgio (Rome)

TOSSICITÀ NELL'ANZIANO
La prescrizione nell'anziano come elemento critico per tossicità
L. Lonnè (Pavia)
Gli errori terapeutici nell'anziano
S. Vecchio (Pavia)
Delirium, confusione, agitazione da farmaci e organiche: diagnosi differenziale nell'anziano
C. Fratelli (Genoa)
Comunicazioni orali selezionate
AA vari

GRANDI EMERGENZE
Il fenomeno migratorio e i nuovi problemi di salute
F. Galatoni (Pavia)
La migrazione del virus
D. Maje (Pavia)
NBCR: tra simulazioni ed eventi reali
CI Locatelli (Pavia)
Popolazione esposta ad armi chimiche in medio oriente.
L'esperienza di MSF
FJ. Bassi (Paris)
Scorta Nazionale Antidoti: aggiornamenti
CI Locatelli (Pavia)
Comunicazioni orali selezionate
AA vari

INTOSSICAZIONI E SUICIDIO
Farmaci neuropsichiatrici e suicidio
C. Fratelli (Genoa)
Amore tossico
P. Boffi (Firenze)

con il Contributo incondizionato di:






con il Patrocinio di:























SEGRETARIA SCIENTIFICA
Servizio di Tossicologia
Centro Antiveleni di Pavia
Centro Nazionale di Informazione Tossicologica
IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri
Via Maugeri, 10 - 27100 Pavia
Tel. 0382 26261 - Fax 0382 292799
e-mail: cnif@sif.it
www.cavpavia.it

SEGRETARIA ORGANIZZATIVA
Dr.ssa Ida Ceserani
Società Italiana di Tossicologia - SITOX
Via Pascoli 3, 20129 Milano
Tel. +39 02 29520311
fax +39 02 29520179
e-mail: sitox@seag.it
www.sitox.org

ASSEGNATI 4,5 CREDITI ECM A GIORNATA

SITOX INFORMA - Periodico della Società Italiana di Tossicologia Fondata nel 1967 Riconosciuta con DPR 16/05/1972, n. 376 - C.F.: 96330980580
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 3512 pag. 606 vol. II
Anno XIX n. 2 - Settembre 2016
Direttore Responsabile: Sarah Vecchio
Comitato Editoriale: Isabella Andreini, Emanuela Corsini, Elena De Felip, Ivano Eberini, Marco Pivato, Aurelia Tubaro
Segreteria Editoriale: Ida Ceserani
CONSIGLIO DIRETTIVO
Presidente: Patrizia Hrelia
Presidente Eletto: Corrado Lodovico Galli
Consiglieri: Isabella Andreini, Primo Botti, Orazio Cantoni, Angelo Moretto, Michele Navarra, Sarah Vecchio
Segretario: Francesca Maffei
Past President: Carlo Alessandro Locatelli
Sede Legale & Sede Operativa: Via Giovanni Pascoli, 3 - 20129 Milano - Tel 02 29520311 - Fax 02 700590939 - E-mail: sitox@comm2000.it
it - Sito Internet: <http://www.sitox.org>
Impaginazione e stampa: RBS Graphic Productions - Torino
SITOX Informa - Registrazione del Tribunale di Milano, N. 332 del 31.05.97