Dott.ssa MARIA CRISTINA GAUDIANO

Dip. del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità

CONTRAFFAZIONE FARMACEUTICA: RISCHI PER LA SALUTE E ATTIVITÀ DI IMPACT ITALIA

L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce come contraffatto ***"un farmaco la cui etichettatura sia stata deliberatamente e fraudolentemente preparata con informazioni ingannevoli circa il contenuto e/o l'origine del prodotto".*** La contraffazione riguarda sia i farmaci di marca che i farmaci equivalenti. Un farmaco contraffatto può essere una perfetta imitazione dell'originale, può contenere una quantità inferiore di principio attivo o non contenere affatto il principio attivo o contenere ingredienti diversi da quelli dichiarati. I farmaci contraffatti non sono mai equivalenti in qualità, sicurezza ed efficacia ai corrispondenti farmaci originali. La potenziale pericolosità di un farmaco contraffatto può riguardare tutti i suoi componenti: il principio attivo, gli eccipienti e il confezionamento. Il numero di medicinali contraffatti venduti ogni anno nel mondo varia dall'1% a più del 10%. Il fenomeno è principalmente diffuso nei Paesi in via di sviluppo ma è attualmente in forte aumento anche nei Paesi industrializzati. In Italia il fenomeno riguarda essenzialmente il commercio in Internet e il mercato illegale (p.es. anabolizzanti nelle palestre). Nel 2007 è stato istituito il gruppo di lavoro nazionale sui farmaci contraffatti che, nel 2008, ha preso il nome di IMPACT ITALIA. Attualmente fanno parte di IMPACT ITALIA: l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), il Ministero della Salute, l'Istituto Superiore di Sanità, i Carabinieri NAS, il Ministero dell'Interno, il Ministero dello Sviluppo Economico e l'Agenzia delle Dogane. Collaborano con IMPACT ITALIA Farmindustria e Assogenerici, Federfarma e l'Associazione degli Importatori Paralleli. Le attività e i risultati di IMPACT ITALIA sono stati: la costituzione di un punto unico di contatto per i casi di contraffazione; attività di formazione; sviluppo di una campagna d'informazione al pubblico e istituzione di un sito internet d'informazione (www.impactitalia.gov.it); pubblicazioni; sviluppo di procedure operative; campagna di campionamento e analisi di medicinali sospetti da reti illegali.

Associazione culturale ONLUS "Giuseppe Dossetti: i Valori - Sviluppo e Tutela dei Diritti"
Via Giulio Salvadori 14/16, 00135 Roma
Tel. +39 06 3389120 - +39 348 8118752 - Fax +39 06 30603259 - www.dossetti.it - segreteria@dossetti.it

CONTRAFFAZIONE FARMACEUTICA:

RISCHI PER LA SALUTE E ATTIVITA' DI IMPACT ITALIA

Istituto Superiore di Sanità
Dipartimento del Farmaco

Maria Cristina Gaudiano

Farmaci Innovativi
Qualità Efficacia Appropriatezza
Ricerca e sviluppo nel cantiere Italia a 21 velocità
CAMERA DEI DEPUTATI
Palazzo San Macuto, Roma 11 giugno 2010

Il rapporto beneficio/rischio di un medicinale dipende dalla sua qualità, sicurezza ed efficacia

La qualità di un medicinale è correlata alla qualità dei principi attivi, degli eccipienti e ai processi di produzione del prodotto finito.

Il Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219

Attuazione della Direttiva 2001/83/CE
(e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della Direttiva 2003/94/CE

definisce le caratteristiche di un medicinale al fine di

- **Garantire la qualità, la sicurezza e l'efficacia dei medicinali destinati ad essere immessi in commercio negli Stati membri.**

- **Assicurare la tutela della salute pubblica.**

La contraffazione farmaceutica, in quanto attività illegale, raggira tutte le regolamentazioni sulla produzione e commercializzazione dei farmaci



Farmaci contraffatti

L'OMS definisce come contraffatto ***"un farmaco la cui etichettatura sia stata deliberatamente e fraudolentemente preparata con informazioni ingannevoli circa il contenuto e/o l'origine del prodotto"***.

La contraffazione riguarda sia i farmaci di marca che i farmaci equivalenti.



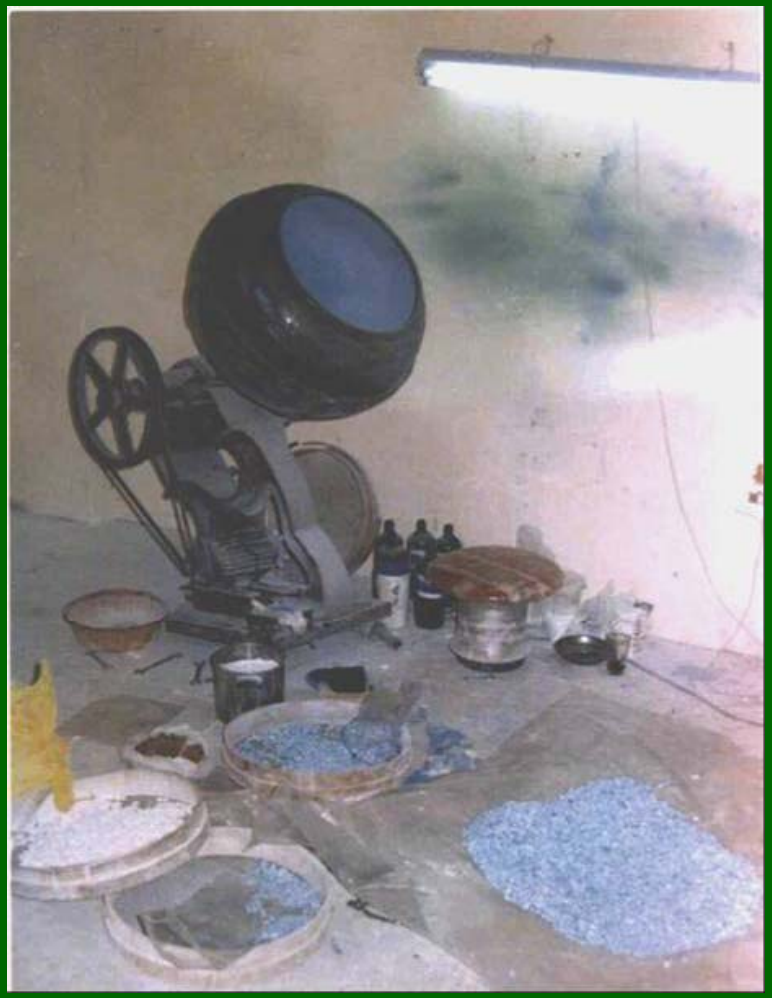
Tipologie di contraffazione

- **Perfetta imitazione** della preparazione "originale".
- **Principio attivo in quantità inferiore** al dichiarato.
- **Nessun principio attivo.**
- **Ingredienti diversi** da quelli dichiarati.

I farmaci contraffatti non sono MAI equivalenti in qualità, sicurezza ed efficacia ai corrispondenti farmaci originali



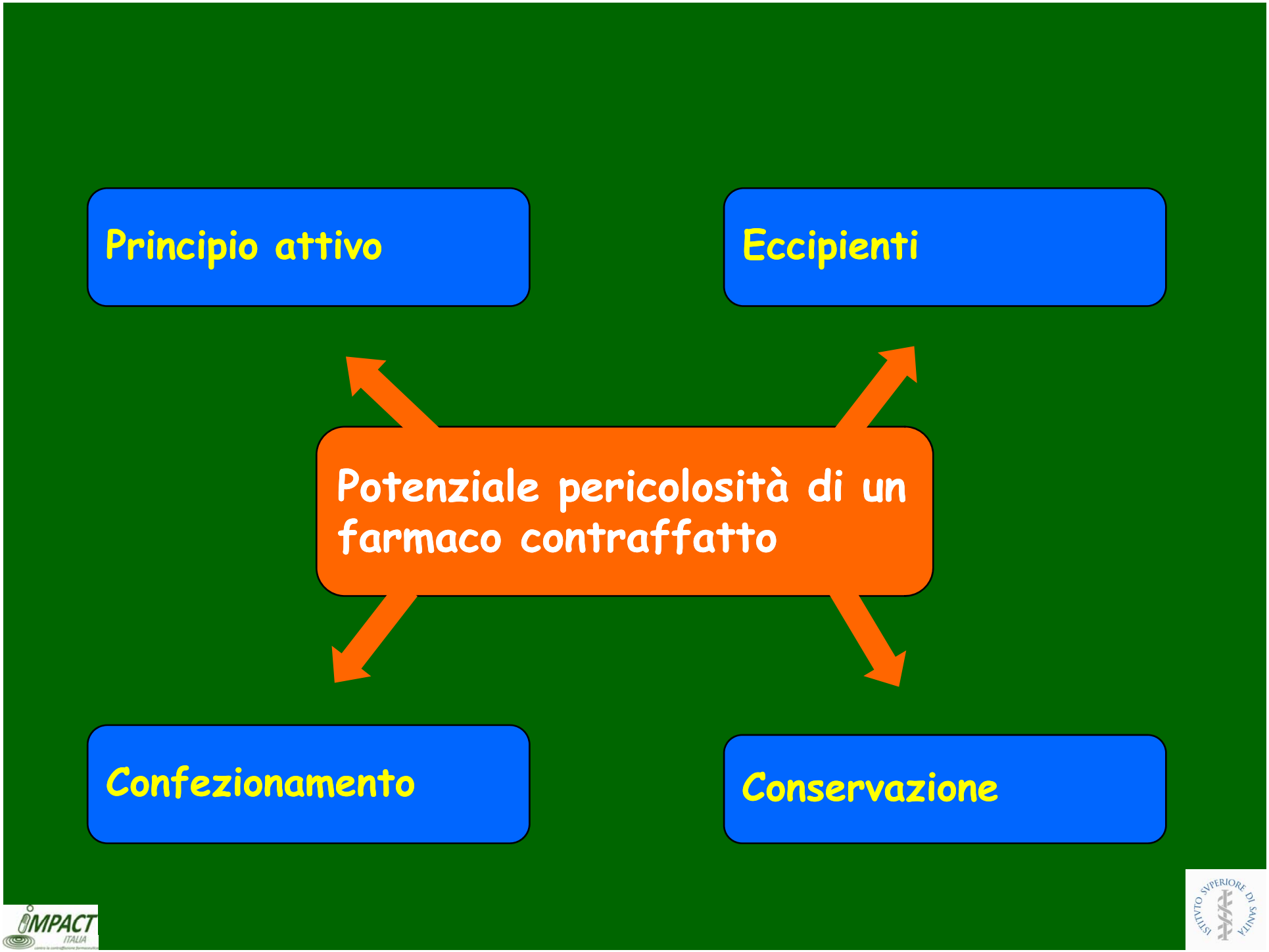
Anche quando sono di qualità adeguata e contengono la corretta quantità di principio attivo, la loro produzione e distribuzione non avvengono secondo le **Norme di Buona Fabbricazione (NBF)** e di distribuzione imposte dall'Autorità Regolatoria ai produttori e distributori del prodotto autentico .

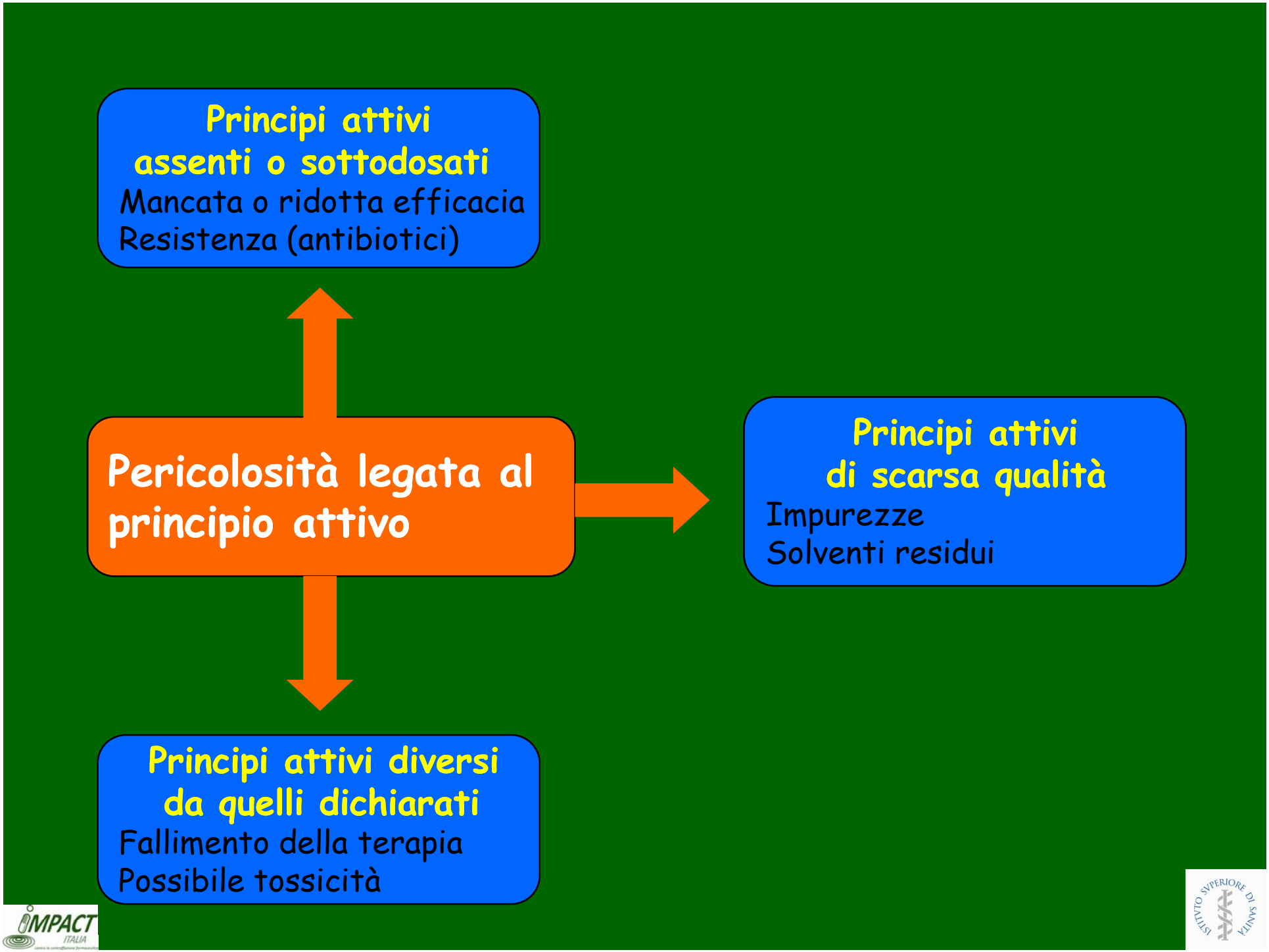


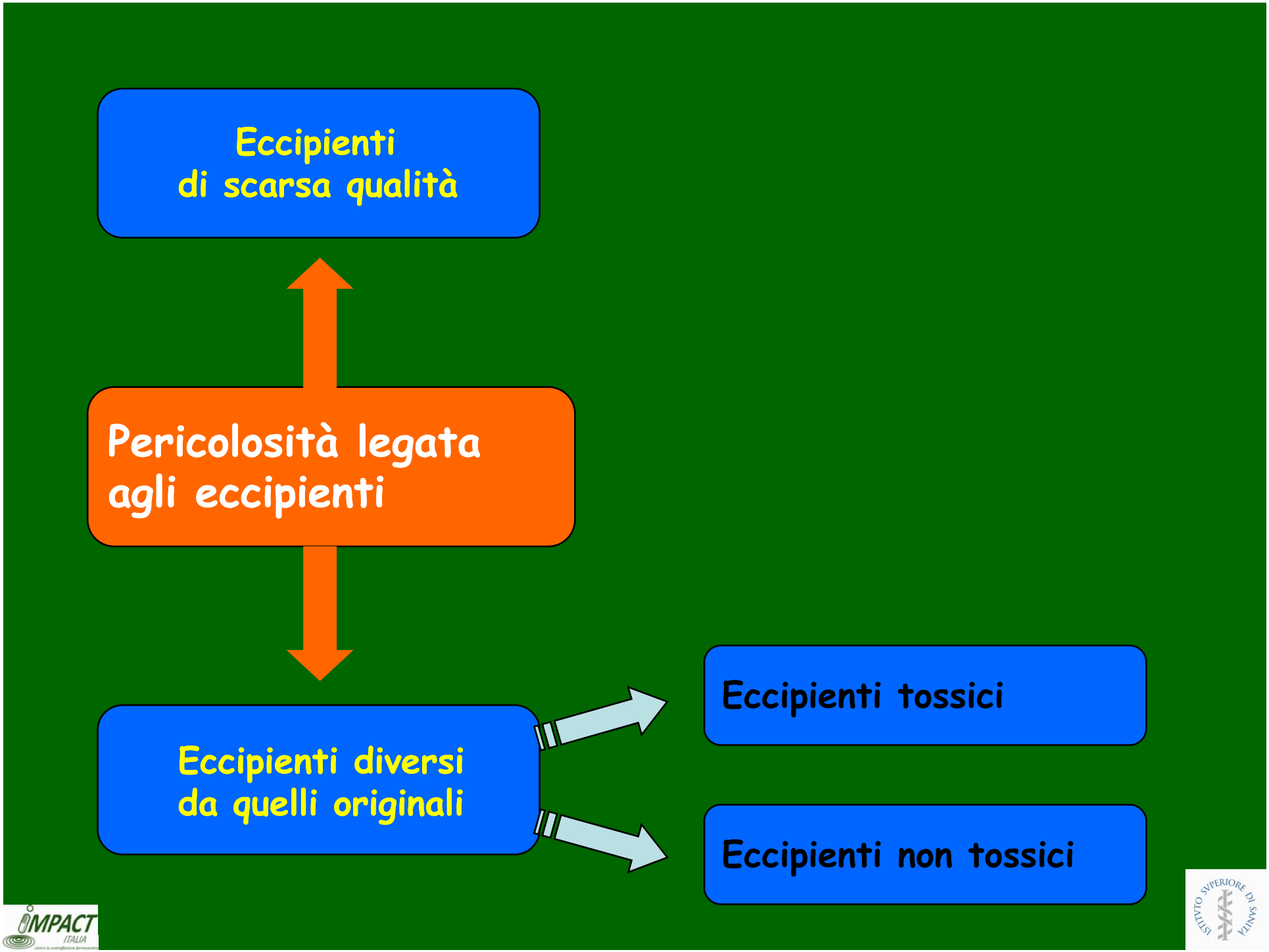
UN INGREDIENTE SEMPRE ASSENTE:

LA QUALITA'

Betoniera usata per produzione di compresse in Medio Oriente.


Principio attivo
Eccipienti
Potenziale pericolosità di un farmaco contraffatto
Confezionamento
Conservazione


Principi attivi
assenti o sottodosati
Mancata o ridotta efficacia
Resistenza (antibiotici)
Pericolosità legata al principio attivo
Principi attivi
di scarsa qualità
Impurezze
Solventi residui
Principi attivi diversi
da quelli dichiarati
Fallimento della terapia
Possibile tossicità


Eccipienti
di scarsa qualità
Pericolosità legata
agli eccipienti
Eccipienti diversi
da quelli originali
Eccipienti tossici
Eccipienti non tossici

Materiali

Il contenitore "non dovrebbe interagire fisicamente o chimicamente col contenuto in modo da non alterarne le qualità oltre i limiti tollerati dalle prescrizioni ufficiali" (F.U. XI)

- **Contenitori di vetro**
  - Tipo di vetro
  - Lavorazione
- **Contenitori di plastica**
  - Adsorbimento
  - Cessione
- **Chiusure**
  - Plastica (cessione e adsorbimento)
  - Gomma (frammenti)

Pericolosità legata al confezionamento

Difetti di chiusura e di fabbricazione

Il contenitore deve assicurare "diversi gradi di protezione, in funzione della natura del prodotto contenuto e dei rischi dell'ambiente e rendere minima la perdita di costituenti" (F.U. XI)

- **Evaporazione o perdita del contenuto**
- **Contaminazione microbica o chimica del contenuto**
- **Degradazione del contenuto**

Diffusione del fenomeno

Il numero di medicinali contraffatti venduti ogni anno nel mondo varia dall'1% a più del 10%

Fenomeno principalmente diffuso nei **Paesi in via di sviluppo**
Attualmente in forte aumento anche in **Europa** e nel **Nord America**



Lo sviluppo dell'e-commerce, cioè la vendita diretta tramite **Internet**, ha creato un nuovo possibile canale di commercializzazione di farmaci contraffatti.

Italia: Internet e mercato illegale (p.es. anabolizzanti nelle palestre)

Medicinali più frequentemente contraffatti

Paesi industrializzati

- **Medicinali costosi** che migliorano lo stile di vita (i cosiddetti medicinali *lifestyle:* ormoni, steroidi, antistaminici, farmaci contro l'impotenza). Antiipertensivi, antitumorali.

Paesi in via di sviluppo

- **Medicinali salvavita** (antibiotici, antimalarici, antitubercolari, antiretrovirali).

Gruppo di lavoro Nazionale

per monitorare e valutare il fenomeno della contraffazione farmaceutica in Italia e studiare idonee azioni di contrasto

Determinazione AIFA del 4 Aprile 2007

- Agenzia Italiana del Farmaco (**AIFA**)
- Ministero della Salute
- Carabinieri per la tutela della salute - **NAS**
- Istituto Superiore di Sanità (**ISS**)

Il gruppo si configura come *"anello italiano"* dell'iniziativa **OMS IMPACT**,
la task force internazionale anti-contraffazione istituita nel 2006

Determinazione AIFA del 30 Aprile 2008

IMPACT ITALIA
contro la contraffazione farmaceutica

IMPACT Italia
è il gruppo di lavoro nazionale per la lotta alla contraffazione dei farmaci e rappresenta il punto di riferimento per le segnalazioni di casi di contraffazione e per le iniziative nel settore.
SPOC - Single Point of Contact

Sito di IMPACT Italia:
http://www.impactitalia.gov.it

Attualmente fanno parte di IMPACT Italia:

Agenzia Italiana del Farmaco

Ministero della Salute

Istituto Superiore di Sanità

Carabinieri NAS

Ministero dell'Interno (Direzione Centrale Polizia Criminale)

Agenzia delle Dogane

Ministero dello Sviluppo Economico

Collaborano al tavolo tecnico di IMPACT Italia alcuni degli attori privati del settore:

- **Farmindustria** e **Assogenerici**
- **Federfarma**
- **Associazione degli Importatori Paralleli**

Il Gruppo è in fase di ulteriore espansione

Risultati di IMPACT-Italia fino ad oggi

- Costituzione del **punto unico di contatto (SPOC)** per la contraffazione dei medicinali e dei canali per lo scambio di dati sul fenomeno tra istituzioni
- **Corsi di formazione** per investigatori a livello nazionale (NAS) e internazionale (CoE/EDQM)
- Sviluppo di **procedure *ad hoc*** per le investigazioni sui medicinali contraffatti (es. SOP analisi visuale)
- **Pubblicazioni** (**manuale di "case studies"** per investigatori, e **volume di informazione** per il pubblico in collaborazione con CoE/EDQM)

Risultati di IMPACT-Italia fino ad oggi

- Sviluppo della **campagna di comunicazione al pubblico** sui rischi degli acquisti da reti illegali (Ministero della Salute)

- Sviluppo della **banca dati dei riferimenti visuali** (**libreria informatica dei loghi**) per gli investigatori (presso ISS)

- Campagna di campionamento e analisi di medicinali sospetti da reti illegali (**Internet: Progetto OMS-AIFA**)

- Istituzione di un **sito internet d'informazione** per il pubblico

Libreria informatica dei loghi



- Istituita presso **ISS**
- Immediata individuazione di **falsi grossolani**
- Accessibile a **Carabinieri NAS** ed **altre istituzioni** (IMPACT Italia) per verifiche preliminari su campioni sospetti
- Estensibile ai **logotipi**

INTERNET: Progetto OMS-AIFA



PROGETTO: campionamento su **siti Internet sospetti** di farmaci per i quali la presenza di prodotti contraffatti in altri Paesi è supportata da una vasta casistica (medicinali per disfunzioni erettili, anabolizzanti iniettabili).

SCOPO:

Accumulare evidenze circa la presenza di farmaci contraffatti in farmacie *on line* accessibili dall'Italia, per poter contrastare l'attività criminosa dei contraffattori attraverso:

- **indagini di polizia giudiziaria**
- preparazione di una **pubblicazione informativa per il pubblico**

Risultati prima fase di campionamento

59% degli acquisti: prelievo di soldi da parte della farmacia *on line* senza alcun invio di prodotto

41% degli acquisti: invio di prodotto

Medicinali	N. Medicinali pervenuti	N. Medicinali autentici	Provenienza	N. Medicinali contraffatti	Provenienza	N. Copie illegali	Provenienza
Sildenafil	8	-	-	1	Francia (Parigi)	7	India
Tadalafil	6	-	-	2	Cina Italia (Roma)	4	India
Vardenafil	4	1	UK	-	-	3	India
Metenolone enantato	1	-	-	1	Bulgaria (Burgas)	-	-
Totale	19	1 (5%)	-	4 (21%)	-	14 (74%)	

(Gli accertamenti analitici sono stati effettuati dai laboratori dell'ISS)

Seconda fase di campionamento

Il campionamento è stato allargato anche ad altre tipologie di medicinali per i quali è supportata la presenza di prodotti contraffatti in altri Paesi (**antibiotici, anticolesterolemici, antiipertensivi, antiinfiammatori, antidepressivi, dermatologici**).

Gli accertamenti analitici sono in corso presso l'**ISS** e i risultati saranno disponibili nei prossimi mesi.

Il sito governativo di IMPACT Italia

www.impactitalia.gov.it

Struttura del sito

- **Area di comunicazione** con il pubblico (testi, video, news, ecc.)
- **Area per le segnalazioni** da parte dei cittadini attraverso la compilazione di un modulo appositamente predisposto.
- **Area FAQ**
- **Area collaborativa**, riservata ai membri e agli esperti di IMPACT Italia.
- **Piattaforma *e-learning***, raggiungibile attraverso il sito.
- **Piattaforma per *web conference***, raggiungibile attraverso il sito.

Viagra 100 mg
Campione
originale

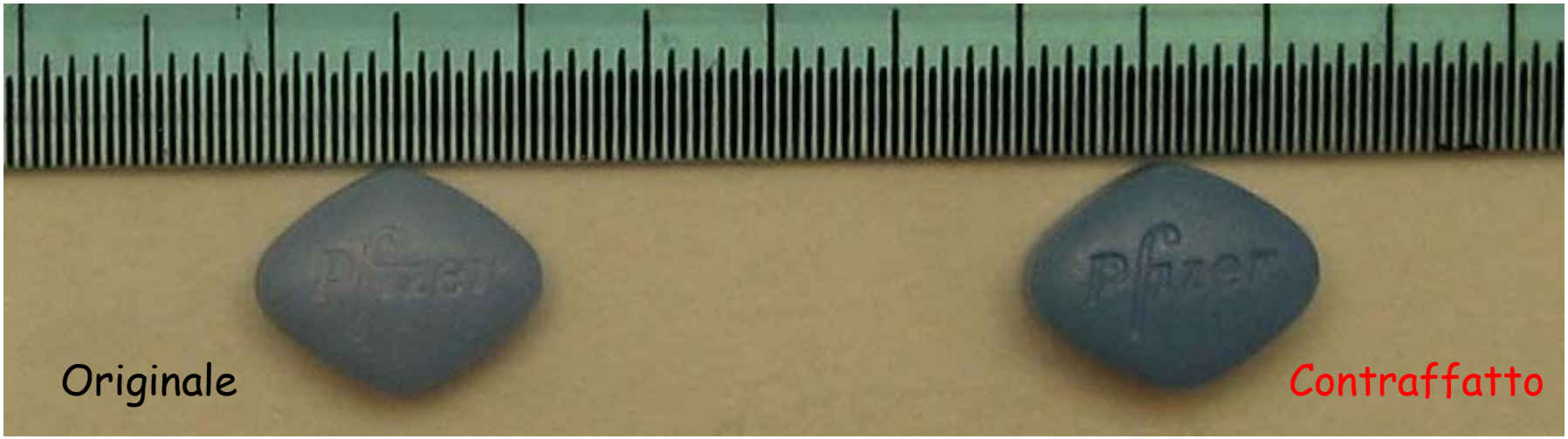
Viagra 100 mg
Campione
sequestrato



Originale

Contraffatto
acquistato in internet

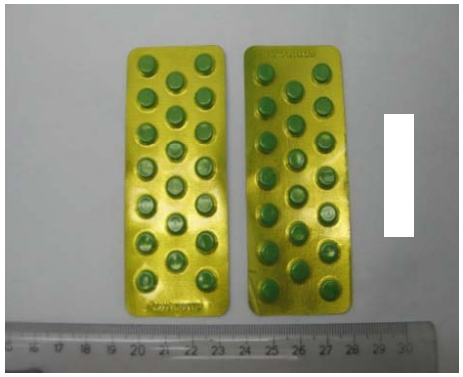



Originale
Contraffatto


Contraffatto
C20
C20
Originale


Contraffatto acquistato in internet





CONTRAFFATTO

Sequestro dell'Agenzia delle Dogane



Dosaggio (LC) in specifica ma elevata variabilità tra le compresse





ORIGINALE

Sequestro


mag 4
invece di
mg 4
GRUPPO
LPB
SANDOZ
ESICLENE®
formebolone
6 fiale da 2 ml
COMPOSIZIONE - Ogni fiala da 2 ml contiene: formebolone [2-formil-17(α)-metilandrosta-
1,4-dien-11 (α), 17 (β) -diol-3-one]mag 4 - lidocaina cloridrato mg 20 - soluzione fisiologica
(NaCl 0,9%) q.b. a ml 2.
LPB Istituto Farmaceutico S.p.A. - Cinisello B. (MI)
Officina comune di Milano
Codice 021662034
del Ministero della Sanità.

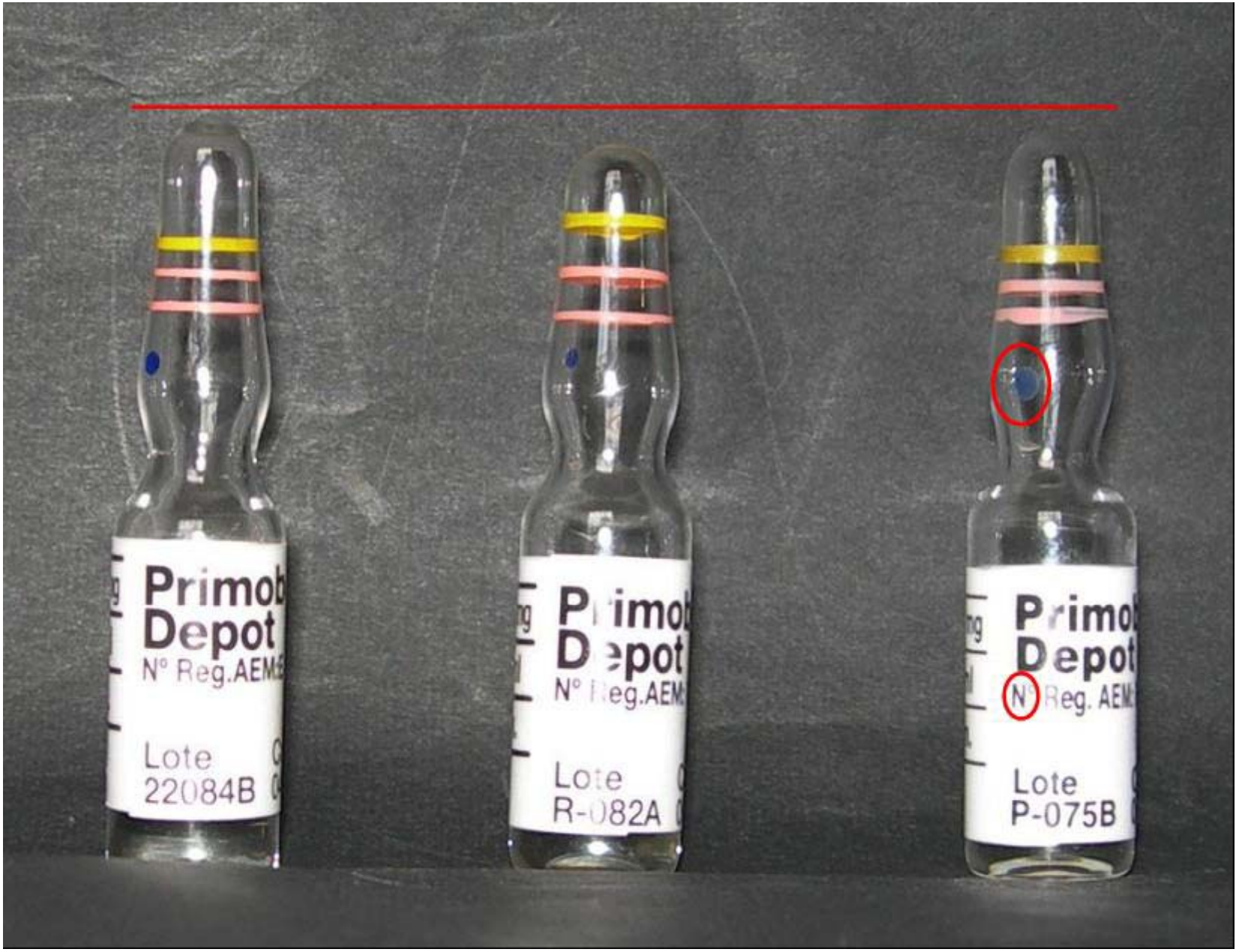
Sequestro


1 ampolla de
1 ml contiene
Metenolona
enantato 100 mg
Excipientes:
aceite de ricino
para inyección,
benzoato de bencilo
Para mayor información consultar el prospecto
Conservar protegido de la luz
Manténgase fuera del alcance y de la vista de los niños
Nº Reg. AEM.:
E.N. 36.558
Con receta médica
Titular:
Schering España, S.A.
Méndez Alvaro, 55
28045 Madrid
Comercializador:
Scherimed, S.A.
Schering AG
Alemania
SCHERIMED
100 mg
sol. inyectable
Vía i.m.
790741
Primobolan® Depot
Solución oleosa
1 ampolla de
1 ml contiene
Metenolona (D.C.I.)
enantato 100 mg
Excipientes:
aceite de ricino
para inyección,
benzilo benzoato
Protéjase de la luz
Manténgase fuera del alcance de los niños
Con receta médica
Nº Reg. 36.558
Schering España, S.A.
Méndez Alvaro, 55
28045 Madrid
Schering AG
Alemania
SCHERING
100 mg
1 amp.
Vía i.m.
790741
Primobolan® Depot
Solución oleosa
1 ampolla de
1 ml contiene
Metenolona (D.C.I.)
enantato 100 mg
Excipientes:
aceite de ricino
para inyección,
bencilo benzoato
Protéjase de la luz
Manténgase fuera del alcance de los niños
Con receta médica
Nº Reg. 36.558
Schering España, S.A.
Méndez Alvaro, 55
28045 Madrid
Schering AG
Alemania
SCHERING
100 mg
1 amp.
Vía i.m.


Schering


Schering


Schering


Primob
Depot
N° Reg.AEM
Lote
22084B
Primob
Depot
N° Reg.AEM
Lote
R-082A
Primob
Depot
N° Reg. AEM
Lote
P-075B

Prodotti per l'*export* ritrovati sul mercato illegale italiano (afro-shops, negozi etnici)

Sequestri











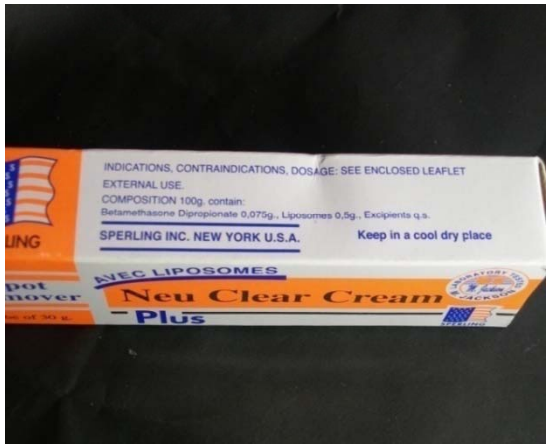
















Prodotti venduti come cosmetici, reclamizzati come sbiancanti per la pelle, contenenti cortisonici.