

# Sfide ambientali dei prodotti farmaceutici: persistenza e accumulazione negli ecosistemi

I farmaci sono largamente utilizzati non solo nella medicina umana e veterinaria, ma anche all'interno dei mangimi per il bestiame. Dato che i farmaci sono progettati per essere efficaci anche a bassi dosaggi, questi contaminanti possono esistere e persistere nell'ambiente. Come per i pesticidi, questi composti si accumulano in diverse parti dell'ecosistema. Considerato che le centrali di trattamento delle acque reflue tradizionali non possono rimuovere queste sostanze completamente, **esse vengono rilasciate nell'ambiente, e possiamo ritrovarle sia nelle acque superficiali che sotterranee, e di conseguenza anche in quelle destinate al consumo umano.**



Figura 1: Figura illustrativa

## I farmaci come “nuovi” pesticidi

I farmaci rappresentano un ampio gruppo di sostanze chimicamente molto varie, in continua espansione, e sono caratterizzati da un'ampia gamma di effetti clinici e dal largo uso, che spesso si converte in abuso, nella medicina sia umana che veterinaria. **Da una prospettiva ambientale sono inquadrati come microinquinanti organici a causa della loro presenza nelle acque in basse concentrazioni** (dai ng/L ai µg/L). Sia la comunità che gli esperti sono preoccupati non solo per i loro impatti negativi sugli ecosistemi, ma anche per la loro presenza nell'acqua potabile e i conseguenti effetti sulla salute umana.

Tra i farmaci potenzialmente fonte di inquinamento persistente, vi sono anche gli **antibiotici**, il cui uso frequente e talvolta eccessivo contribuisce al già diffuso fenomeno dell'antibiotico resistenza “AMR resistenza antimicrobica”; questo fenomeno è dovuto all'adattamento dei batteri patogeni rispetto alle

sostanze utilizzate per contrastare la loro diffusione e le infezioni da essi derivanti. La lotta all'AMR è una fra le varie sfide più impegnative per la medicina presente e futura

## I farmaci possono entrare nell'ambiente in diversi modi.

- Una delle principali fonti di contaminazione sono *le acque reflue domestiche e quelle delle strutture sociosanitarie*, che contengono urine e feci umane, così come anche *farmaci scaduti o inutilizzati*.
- Un'altra fonte importante sono *le acque reflue dell'industria farmaceutica*.

Perciò le stesse centrali di trattamento delle acque reflue (WWTP) diventano origine di contaminazione ambientale, perché non sono in grado di smaltire completamente i farmaci, consentendo il loro ingresso nelle matrici ambientali.

Ciò accade a causa delle reflue trattate, scaricate nelle acque superficiali, e dei fanghi fognari usati come fertilizzanti. L'allevamento ha anch'esso un contributo significativo, in quanto il bestiame espelle farmaci con le urine e le feci, portando alla contaminazione anche l'acquacoltura, il pascolo e la concimazione del suolo agricolo. I farmaci entrano in ambiente sia nelle forme integre che in quelle metabolizzate; queste ultime risultano dalle trasformazioni corporee delle sostanze in forme polari più mobili.

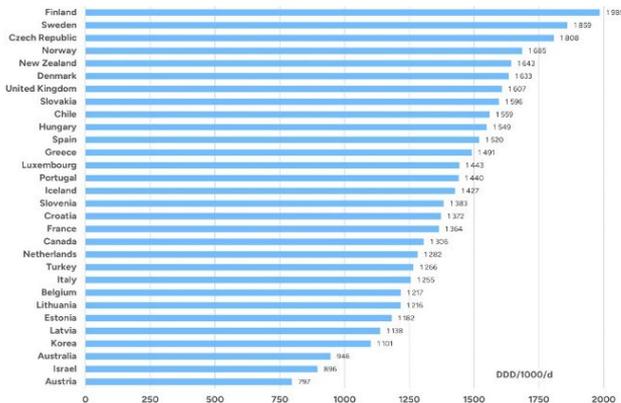


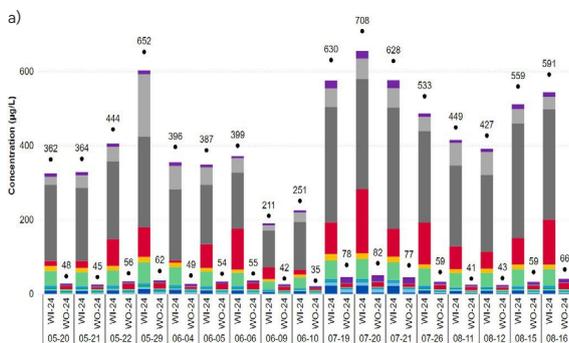
Figura 2: Grafico rappresentante il consumo umano di medicine e confronto internazionale, regolarmente aggiornato con i dati di 29 Stati Membri dell'Organizzazione per la Cooperazione Economica e lo Sviluppo (OECD) e della Croazia. I dati tengono conto della popolazione e si basano su di essa. (Abbrev. DDD/1000/d = Dosi Giornaliere Definite per 1000 abitanti per giorno).

## Farmaci nelle WWTP

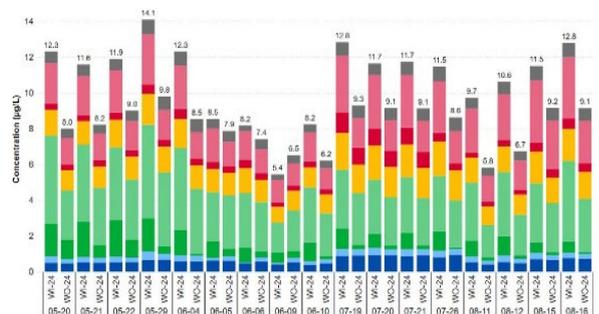
I progetti di ricerca dei laboratori ALS hanno esaminato il tasso di rimozione dei farmaci attraverso i convenzionali trattamenti meccanico-biologici delle acque come svolti dalla WWTP di reflue urbane standard. I risultati sono mostrati nei grafici:

- (a) presenta i risultati per gli analiti rinvenuti più spesso ad elevate concentrazioni nelle reflue, il loro tasso di rimozione è approssimativamente di 80-90%.
- (b) illustra i farmaci per cui è stato proposto il monitoraggio dai regolamenti UE sopra citati. È evidente come il tasso di rimozione di questi farmaci sia inferiore, con una media di solo 20%, che evidenzia l'importanza del loro monitoraggio.

Legend: ● 4-acetamidoantipyrine ● 4-formylaminoantipyrine ● Diclofenac ● Furosemide ● Gabapentin ● Ibuprofen ● Iomeprol ● Metformin ● Paracetamol (Acetaminophen) ● Telmisartan ● Total



Legend: ● Carbamazepine ● Citalopram ● Clarithromycin ● Diclofenac ● Hydrochlorothiazide ● Irbesartan ● Metoprolol ● Venlafaxine



## Legislazione Europea

Le leggi UE che regolano la qualità di vari tipi di acqua stanno gradualmente includendo i farmaci nei loro documenti più importanti, a livelli sia europei che regionali. È stata introdotta una proposta per una direttiva aggiornata sulle acque reflue urbane, e il processo normativo è quasi completo. Agli Stati Membri verrà ora richiesto di assicurare sia **il monitoraggio della resistenza agli antibiotici** (per agglomerati con popolazioni di 100,000 o più persone) che la **rimozione della più vasta gamma possibile di microinquinanti**, in particolar modo i farmaci (per la fine del 2045 per tutte le centrali di trattamento delle reflue con un carico di 150,000 o più persone).

Per determinare se il requisito minimo di rimozione dell'80% sia stato raggiunto, dovranno essere monitorati 12 parametri, di cui quasi tutti sono farmaci. La lista dei composti principali è riassunta in Tabella 1.

Tabella 1: Farmaci che fanno parte dei documenti e delle legislazioni Europee sopra citate:

	ACQUE			
	Reflue [2]	Superf. [3]	Sottterr. [3]	Potabili [4]
<b>ANTIBIOTICI</b>				
Azitromicina		x		
Eritromicina		x		
Claritromicina	x	x		
Sulfametossazolo			x	
<b>ANTIDEPRESSIVI</b>				
Citalopram	x			
Venlafaxina	x			
<b>ANTIEPILETTICI</b>				
Carbamazepina	x	x	x	
Primidone			x	
<b>AGENTI BETA BLOCCANTI</b>				
Metoprololo	x			
<b>DIURETICI</b>				
Idroclorotiazide	x			
<b>ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI E ANTIREUMATICI</b>				
Diclofenac	x	x		
Ibuprofene		x		
<b>ORMONI SESSUALI</b>				
17-alfa-etinilestradiolo		x		
17-beta-estradiolo		x		x
Estrone		x		
<b>NEUROLETTICI</b>				
Amisulpride	x			
<b>ANTAGONISTI DEI RECETTORI DELL'ANGIOTENSINA II</b>				
Irbesartan	x			
Candesartan	x			

### ALS in Italia

SEDE DI ZOPPOLA: Via Viatta 1, 33080  
Zoppola (PN) | T +39 0434 638 200  
info.zpp@alsglobal.com

SEDE DI BOLOGNA: Via C. Correnti 3d/e,  
40132 BO | T +39 0434 638 207  
info.blg@alsglobal.com

SEDE DI MONCALIERI: Via Juglaris 16/4,  
10024 Moncalieri (TO) | T +39 011 067 3811  
info.mna@alsglobal.com

SEDE DI LATINA: Via della Stazione 281,  
04100 LT | T +39 0773 149 9556  
info.mna@alsglobal.com

## Laboratori ALS

I laboratori ALS hanno sviluppato e accreditato numerosi metodi per la determinazione multiresiduale di più di 100 farmaci diversi e dei loro metaboliti in diversi tipi di acque.

Tutti i nostri metodi analitici usano la tecnica LC/MS/MS per la determinazione degli analiti, che garantisce elevata sensibilità, selettività e precisione della misurazione, e consente la determinazione di specifici composti ai limiti molto bassi richiesti dalle analisi dei residui.