



Bruxelles, 20 marzo 2019  
(OR. en)

7680/19

ENV 315  
SAN 159  
PHARM 14  
CONSOM 111  
CHIMIE 54  
AGRI 161

#### NOTA DI TRASMISSIONE

---

Origine:	Jordi AYET PUIGARNAU, Direttore, per conto del Segretario Generale della Commissione europea
Data:	11 marzo 2019
Destinatario:	Jeppe TRANHOLM-MIKKELSEN, Segretario Generale del Consiglio dell'Unione europea
n. doc. Comm.:	COM(2019) 128 final
Oggetto:	COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO, AL CONSIGLIO E AL COMITATO ECONOMICO E SOCIALE EUROPEO Approccio strategico dell'Unione europea riguardo all'impatto ambientale dei farmaci

---

Si trasmette in allegato, per le delegazioni, il documento COM(2019) 128 final.

---

All.: COM(2019) 128 final



Bruxelles, 11.3.2019  
COM(2019) 128 final

**COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO, AL  
CONSIGLIO E AL COMITATO ECONOMICO E SOCIALE EUROPEO**

**Approccio strategico dell'Unione europea riguardo all'impatto ambientale dei farmaci**

# COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO, AL CONSIGLIO E AL COMITATO ECONOMICO E SOCIALE EUROPEO

## Approccio strategico dell'Unione europea riguardo all'impatto ambientale dei farmaci

### 1. INTRODUZIONE

La cura di molte delle malattie che affliggono gli esseri umani e gli animali è resa possibile dall'accesso a farmaci efficaci<sup>1</sup>. Parallelamente si assiste però all'emergere del problema dell'inquinamento causato da alcuni farmaci<sup>2,3,4</sup> che determina rischi comprovati per l'ambiente e, in particolare per quanto riguarda la resistenza antimicrobica, per la salute umana. I residui dei prodotti farmaceutici possono diffondersi nell'ambiente in fase di produzione, utilizzo e smaltimento.

L'articolo 8 quater della direttiva sulle sostanze prioritarie (direttiva 2008/105/CE<sup>5</sup>, modificata dalla direttiva 2013/39/UE<sup>6</sup>) dispone che la Commissione europea definisca un approccio strategico riguardante l'inquinamento delle acque provocato dalle sostanze farmaceutiche. Con la presente comunicazione, la Commissione intende ottemperare non solo a tale obbligo giuridico, ma anche all'invito formulato dalla normativa sulla farmacovigilanza di esaminare la portata del problema dell'inquinamento delle acque e dei suoli determinato da residui farmaceutici<sup>7</sup>. L'approccio sostiene l'obiettivo della Commissione di realizzare un'Europa che protegge<sup>8</sup> e ben si concilia con l'intenzione di lavorare per un'Europa sostenibile entro il 2030, in linea con gli obiettivi di sviluppo sostenibile<sup>9</sup>. Esso tiene fede a un impegno assunto dalla Commissione in occasione della 3<sup>a</sup> sessione dell'Assemblea delle Nazioni Unite per l'ambiente nel 2017 e contribuirà in particolare al conseguimento dell'obiettivo di sviluppo sostenibile n. 6 in materia di acqua pulita e servizi igienici. Per di più, iscrivendosi nel quadro del piano d'azione europeo "One Health" contro la resistenza antimicrobica<sup>10</sup>, può essere considerato uno strumento in grado di concorrere alla

---

<sup>1</sup> Il termine "farmaci" viene impiegato in questo contesto in riferimento a medicinali per uso umano o veterinario. Tra le sostanze, sono generalmente i principi attivi farmaceutici (API, *Active Pharmaceutical Ingredients*) a destare maggiore preoccupazione, cui si affiancano però anche i relativi metaboliti e prodotti di degradazione e alcuni ingredienti (eccipienti) diversi dalla sostanza attiva e dal materiale dell'imballaggio.

<sup>2</sup> COM(2008) 666 definitivo: Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle regioni – Medicinali sicuri, innovativi e accessibili: una nuova visione del settore farmaceutico.

<sup>3</sup> Regolamento (UE) n. 1235/2010 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 dicembre 2010, che modifica, per quanto riguarda la farmacovigilanza dei medicinali per uso umano, il regolamento (CE) n. 726/2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali e il regolamento (CE) n. 1394/2007 sui medicinali per terapie avanzate (GU L 348 del 31.12.2010, pag. 1); direttiva 2010/84/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 dicembre 2010, che modifica, per quanto concerne la farmacovigilanza, la direttiva 2001/83/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano (GU L 348 del 31.12.2010, pag. 74).

<sup>4</sup> [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific\\_committees/scheer/docs/scheer\\_s\\_002.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/scheer/docs/scheer_s_002.pdf)

<sup>5</sup> Direttiva 2008/105/CE, GU L 348 del 24.12.2008, pag. 84.

<sup>6</sup> Direttiva 2013/39/UE, GU L 226 del 24.8.2013, pag. 1.

<sup>7</sup> Considerando 6 della direttiva 2010/84/UE, GU L 348 del 31.12.2010, pag. 74.

<sup>8</sup> [http://europa.eu/rapid/press-release\\_IP-16-3500\\_it.htm](http://europa.eu/rapid/press-release_IP-16-3500_it.htm)

<sup>9</sup> [https://ec.europa.eu/commission/publications/reflection-paper-towards-sustainable-europe-2030\\_it](https://ec.europa.eu/commission/publications/reflection-paper-towards-sustainable-europe-2030_it)

<sup>10</sup> COM(2017) 339 final: Comunicazione della Commissione al Consiglio e al Parlamento europeo – Piano d'azione europeo "One Health" contro la resistenza antimicrobica, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=CELEX%3A52017DC0339>.

realizzazione degli impegni assunti nell'ambito del G7/G20 e nei confronti dell'Organizzazione mondiale della sanità per contrastare la resistenza antimicrobica.

L'elaborazione dell'approccio si fonda su una serie di studi e relazioni<sup>11</sup> nonché sui risultati di consultazioni di portatori di interessi pubbliche e mirate avviate nel 2017<sup>12</sup>. Tale approccio tiene conto della dimensione internazionale del problema e di considerazioni riguardanti l'economia circolare.

Il settore farmaceutico è un'industria dinamica, con una forte capacità innovativa che potrebbe sostenere la "progettazione ecologica" per lo sviluppo, ad esempio, di prodotti con un minor rischio ambientale o in grado di agevolare il riciclo delle acque reflue, nonché promuovere l'impiego di metodi di fabbricazione più rispettosi dell'ambiente. L'innovazione potrebbe anche riguardare il settore del trattamento delle acque e degli effluenti di allevamento. A tale riguardo, l'approccio contribuirà al conseguimento della prima priorità politica della Commissione volta a promuovere l'occupazione, la crescita e gli investimenti.

## **2. DEFINIZIONE DEL PROBLEMA**

### **2.1 Concentrazioni di farmaci nell'ambiente**

In tutta l'Unione sono stati individuati residui di svariati farmaci nelle acque superficiali e sotterranee, nei suoli e nei tessuti animali, in concentrazioni che dipendono dal farmaco, nonché della natura e della prossimità delle fonti. Il rinvenimento di determinati antidolorifici, antimicrobici, antidepressivi, contraccettivi e antiparassitari è piuttosto comune<sup>13</sup>; tracce di alcuni farmaci sono state rinvenute anche nell'acqua potabile<sup>14</sup>.

### **2.2 Fonti da cui deriva la presenza di farmaci nell'ambiente**

La fonte primaria della presenza di farmaci nell'ambiente è il loro uso; le modalità con cui si diffondono nell'ambiente possono variare a seconda che siano per uso umano o veterinario. La stabilità chimica e/o metabolica di alcuni farmaci risulta nell'escrezione (o eliminazione) di fino al 90 % del principio attivo nel suo stato originale. Il trattamento delle acque reflue può essere più o meno efficace nell'eliminare i residui farmaceutici<sup>15</sup> a seconda del tipo di sostanza e del livello di trattamento: in alcuni casi vengono eliminati in quantità notevoli, in altri solo in piccola percentuale; tuttavia anche i migliori e i più costosi tra i trattamenti attualmente disponibili non sono efficaci al 100 %. Il rilascio nell'ambiente di medicinali veterinari è generalmente dovuto a fonti diffuse non trattate, come ad esempio lo spandimento di effluenti di allevamento.

---

<sup>11</sup> BIO Intelligence Service, "Study on the environmental risks of medicinal products" (Studio sui rischi ambientali dei medicinali), 2013. [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/environment/study\\_environment.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/environment/study_environment.pdf); relazione sul workshop organizzato nel 2014 dalla Commissione sull'impatto dei farmaci sull'ambiente <https://circabc.europa.eu/w/browse/5d532921-1e1f-48f5-b0e0-3057798423ca> e <http://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/index.htm#strategic>.

<sup>12</sup> <http://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/index.htm#strategic>

<sup>13</sup> <http://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/index.htm#strategic>

<sup>14</sup> [http://ec.europa.eu/environment/water/water-drink/pdf/20171215\\_EC\\_project\\_report\\_final\\_corrected.pdf](http://ec.europa.eu/environment/water/water-drink/pdf/20171215_EC_project_report_final_corrected.pdf)

<sup>15</sup> I metaboliti (prodotti di conversione) possono presentare un'attività biologica inferiore (cfr. gli studi di casi alla pagina [https://ec.europa.eu/health/human-use/environment-medicines\\_it](https://ec.europa.eu/health/human-use/environment-medicines_it)), ma possono anche, ad esempio se coniugati, essere riconvertiti nei farmaci originari durante il trattamento delle acque reflue o esercitare un'attività biologica simile.

La diffusione dei farmaci nell'ambiente avviene principalmente attraverso:

- lo scarico di effluenti provenienti dagli impianti di trattamento di acque reflue urbane (acque di scarico) contenenti farmaci escreti e farmaci inutilizzati gettati nel lavabo o nel gabinetto, nonostante l'esistenza di sistemi di raccolta;
- lo spandimento degli effluenti di allevamento; e
- l'acquacoltura, nell'ambito della quale i farmaci vengono spesso somministrati insieme ai mangimi.

Tra le altre fonti si possono citare:

- lo scarico di effluenti provenienti da impianti di produzione (soprattutto al di fuori dell'Unione);
- lo spandimento di fanghi di depurazione contenenti, ad esempio, farmaci eliminati dalle acque reflue;
- il pascolo del bestiame;
- la cura degli animali da compagnia;
- lo smaltimento improprio in discarica di farmaci inutilizzati e di rifiuti contaminati.

### 2.3 Effetti sull'ambiente

La maggior parte dei farmaci è concepita in modo da agire a basse concentrazioni che possano essere tollerate da essere umani e animali, e in modo da durare abbastanza a lungo da avere l'effetto previsto. Sia i farmaci persistenti nell'ambiente e che si diffondono nell'acqua e nel suolo o si accumulano nelle piante e nella fauna selvatica, sia i farmaci rilasciati costantemente nell'ambiente e la cui concentrazione ambientale si mantiene quindi stabile possono rappresentare un rischio per via della tossicità o di altre proprietà simili. Alcuni studi hanno evidenziato gli effetti diretti sulla fauna selvatica di alcuni farmaci presenti non solo a basse concentrazioni ma addirittura a concentrazioni più basse di quelle rinvenute nelle acque e nel suolo<sup>16</sup>. Ad esempio, i pesci di sesso maschile esposti a simili concentrazioni del principio primario della pillola contraccettiva hanno mostrato segni di femminilizzazione dovuti agli effetti prodotti sul sistema endocrino, che hanno compromesso le capacità riproduttive della popolazione ittica<sup>17</sup>. In altri studi sono state riscontrate modifiche nel comportamento di pesci esposti a basse concentrazioni di determinati antidepressivi, tanto da metterne a repentaglio la sopravvivenza<sup>18</sup>. In popolazioni di pesci e lontre sono state riscontrate concentrazioni dell'antidolorifico diclofenac<sup>19</sup>, in relazione al quale diversi anni fa era stato lanciato l'allarme a causa dell'effetto letale prodotto in modo del tutto inaspettato sugli avvoltoi in Asia dall'esposizione alle carcasse di bestiame trattato con questo farmaco<sup>20</sup>. Si presume che il calo delle popolazioni di scarabeo stercorario possa essere almeno in parte attribuito all'uso di farmaci antiparassitari, tra cui l'ivermectin<sup>21</sup> per il bestiame. Ciò si

---

<sup>16</sup> Niemuth NJ e Klaper RD, 2015. *Chemosphere* 135: 38-45; Fent K, 2015. *Environ Int* 84:115-30; Matthiessen P e Sumpter JP, 1998. *EXS*. 86:319-35

<sup>17</sup> Kidd KA et al., 2007. *PNAS* 104(21): 8897-8901

<sup>18</sup> Dzieweczynski, TL et al., 2016. *J Exp Biol*. 219: 797-804

<sup>19</sup> Richards NL et al., 2011. *Eur J Wild Res* 57(5): 1107-1114

<sup>20</sup> Naidoo V et al., 2009. *Regul Toxicol Pharmacol* 53(3): 205-8

<sup>21</sup> Verdú JR et al., 2015. *Scientific Reports* 5: 13912

ripercuote sul ciclo dei nutrienti e può inoltre esercitare altri effetti indiretti significativi, ad esempio sugli ecosistemi di specie rare di pipistrelli e uccelli<sup>22</sup>.

## 2.4 Effetti prodotti *tramite* l'ambiente, compresa la resistenza antimicrobica

Ad oggi non è stato ancora individuato chiaramente il nesso tra i farmaci presenti nell'ambiente e i loro effetti diretti sulla salute umana. L'Organizzazione mondiale della sanità<sup>23</sup> riferisce che diversi studi recenti fondati su un approccio basato sul peso delle prove considerano altamente improbabile che i farmaci presenti nell'acqua potabile possano rappresentare un rischio per la salute umana alle basse concentrazioni<sup>24</sup> rilevate. Osserva tuttavia che la questione dei residui farmaceutici non può essere ignorata, richiamando una relazione precedente<sup>25</sup> in cui vengono menzionati i possibili effetti di un'esposizione a lungo termine per le popolazioni vulnerabili e sottolineando dunque la necessità di adottare un approccio precauzionale, che si conformi alla proposta presentata dalla Commissione di introdurre un parametro pertinente nella direttiva sull'acqua potabile<sup>26</sup>.

Diversi farmaci antimicrobici (antibiotici o antimicotici) per uso umano e veterinario sono stati rinvenuti nelle acque e nel suolo, e potrebbero contribuire ad accelerare lo sviluppo, la presenza e la diffusione di batteri e funghi resistenti. La comunicazione della Commissione del 2011 riguardante un piano d'azione di lotta ai crescenti rischi di resistenza antimicrobica (AMR)<sup>27</sup> ha riconosciuto tale rischio e, come emerge dal piano d'azione rivisto pubblicato nel 2017<sup>28</sup>, sono aumentate le prove scientifiche a sostegno di tale tesi<sup>29</sup>. L'approccio "One Health" adottato dal piano d'azione, che aveva già in precedenza tenuto conto dell'interconnessione tra la salute umana e animale, comprende ora anche la dimensione ambientale, riconosciuta come un ulteriore anello di congiunzione tra le malattie degli esseri umani e degli animali e come fonte potenziale di nuovi microrganismi resistenti. Oltre a presentare tale approccio strategico, il piano d'azione predispone alcune misure ulteriori volte a tenere maggiormente conto del ruolo dell'ambiente nel quadro della resistenza antimicrobica.

Particolarmente allarmanti sono le indicazioni secondo cui le emissioni provenienti da alcuni impianti di produzione di antimicrobici in paesi terzi<sup>30</sup>, alcuni dei quali forniscono prodotti destinati al consumo anche nell'Unione, potrebbero contribuire allo sviluppo e alla diffusione della resistenza antimicrobica a livello mondiale.

---

<sup>22</sup>LIFE11 NAT/BE/001060, [http://www.lifeprairiesbocageres.eu/fileadmin/Life/Prairies\\_bocageres/brochure\\_LPB\\_antiparasitaires\\_final.pdf](http://www.lifeprairiesbocageres.eu/fileadmin/Life/Prairies_bocageres/brochure_LPB_antiparasitaires_final.pdf)

<sup>23</sup>[http://ec.europa.eu/environment/water/water-drink/pdf/20171215\\_EC\\_project\\_report\\_final\\_corrected.pdf](http://ec.europa.eu/environment/water/water-drink/pdf/20171215_EC_project_report_final_corrected.pdf)

<sup>24</sup> Concentrazioni generalmente inferiori di diversi ordini di grandezza rispetto alla dose terapeutica minima.

<sup>25</sup>[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44630/1/9789241502085\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44630/1/9789241502085_eng.pdf?ua=1)

<sup>26</sup> COM(2017) 753 final: Proposta di direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la qualità delle acque destinate al consumo umano (rifusione).

<sup>27</sup> COM(2011) 748 final: Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo e al Consiglio – Piano d'azione di lotta ai crescenti rischi di resistenza antimicrobica (AMR).

<sup>28</sup> Cfr. nota 10.

<sup>29</sup> Ad esempio: ECDC/EFSA/EMA, 2015. EFSA Journal 2015;13(1):4006, pagg. 114. doi:10.2903/j.efsa.2015.4006; Finley RL et al., 2013. Clinical Infectious Diseases 57(5): 704-710

<sup>30</sup> Lubbert C et al., 2018. Scientific Reports 45: 479

## 2.5 Lacune in termini di conoscenze

Il numero crescente di elementi dimostrativi riguardanti la presenza di farmaci nell'ambiente comprende anche i risultati ottenuti a seguito di diversi progetti finanziati dall'Unione<sup>31</sup>. È tuttavia necessario acquisire maggiori informazioni per comprendere e valutare la concentrazione di alcuni farmaci nell'ambiente e i rischi che ne conseguono, in primo luogo perché molti farmaci immessi sul mercato diversi anni fa non erano soggetti a una valutazione del rischio ambientale nell'ambito della procedura di autorizzazione e, in secondo luogo, perché il monitoraggio dei farmaci nell'ambiente è molto limitato, sebbene in applicazione della direttiva quadro sulle acque alcune sostanze specifiche sono monitorate nelle acque superficiali e sotterranee<sup>32,33,34</sup>.

Limitato è anche il monitoraggio di aree definite "critiche", come ad esempio le zone interessate da reflui ospedalieri. Ancora meno si sa delle concentrazioni nei suoli e della presenza di microrganismi antimicrobico-resistenti e di geni antimicrobico-resistenti. Inoltre, non sono ancora ben noti i possibili effetti "cocktail" derivanti dalla combinazione di molteplici farmaci e di altre sostanze chimiche presenti nell'ambiente.

È fondamentale identificare i farmaci la cui presenza individuale nell'ambiente comporta un rischio, in modo da poter mettere a punto misure mirate di gestione dei rischi. Per quanto riguarda i farmaci già presenti sul mercato e non sottoposti a una valutazione del rischio ambientale, l'industria tenta attualmente di mettere a punto strategie per prevedere quali farmaci valutare per primi<sup>35</sup>.

Diversi progressi sono stati compiuti ed è ora necessario procedere a una valutazione del rischio ambientale per tutti i farmaci. Tuttavia, quanto più rapidamente sarà possibile accedere ad una valutazione completa dei medicinali per uso umano, tanto più puntuale sarà l'introduzione di adeguate misure di gestione del rischio.

## 2.6 Prospettive

Negli ultimi trent'anni la quantità di farmaci venduti sul mercato europeo è aumentata rapidamente, sia in termini di volume delle vendite sia di numero di principi attivi farmaceutici. Più di 3 000 principi attivi farmaceutici sono attualmente presenti sul mercato.

Secondo i dati riportati dal settore farmaceutico<sup>36</sup>, il valore delle vendite dei medicinali per uso umano nell'Unione è cresciuto notevolmente a partire dal 1990. Sebbene in gran parte dovuta all'aumento del prezzo dei prodotti, tale crescita riflette anche un incremento costante

---

<sup>31</sup> Knappe, Poseidon, Endetech, Pharmas, Cytothreat, Radar, Demeau, DePharm, Pharm AD, Solutions.

<https://cordis.europa.eu/projects/it>

<sup>32</sup> Direttiva 2000/60/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 23 ottobre 2000, che istituisce un quadro per l'azione comunitaria in materia di acque (GU L 327 del 22.12.2000, pag. 1).

<sup>33</sup> Decisione di esecuzione (UE) 2018/840 della Commissione, del 5 giugno 2018, che istituisce un elenco di controllo delle sostanze da sottoporre a monitoraggio a livello dell'Unione nel settore della politica delle acque in attuazione della direttiva 2008/105/CE del Parlamento europeo e del Consiglio e che abroga la decisione di esecuzione (UE) 2015/495 della Commissione (GU L 141 del 7.6.2018, pag. 9).

<sup>34</sup> Groundwater Watch List: Pharmaceuticals Pilot Study 2016 (elenco di controllo per le acque sotterranee: studio pilota del 2016 sui farmaci), <https://circabc.europa.eu/w/browse/a1e23792-6ecd-4b34-b86c-dcb6f1c7ad1c>

<sup>35</sup> <http://i-pie.org/>

<sup>36</sup> [https://www.phar-in.eu/wp-content/uploads/2014/05/Figures\\_2014\\_Final.pdf](https://www.phar-in.eu/wp-content/uploads/2014/05/Figures_2014_Final.pdf); [https://www.efpia.eu/media/361960/efpia-pharmafigures2018\\_v07-hq.pdf](https://www.efpia.eu/media/361960/efpia-pharmafigures2018_v07-hq.pdf)

del consumo pro capite<sup>37</sup>. Alla luce dell'invecchiamento e dell'aumento della popolazione, è probabile che le concentrazioni di farmaci nell'ambiente aumenteranno.

Per quanto riguarda la vendita di medicinali veterinari, la raccolta dei dati si è concentrata sugli antimicrobici impiegati nell'allevamento del bestiame<sup>38</sup> in risposta a preoccupazioni legate alla resistenza antimicrobica. Le relazioni riguardanti nove paesi nel periodo 2005-2009<sup>39</sup> e 30 paesi nel periodo 2010-2016<sup>40</sup> evidenziano che nel complesso la quantità degli antimicrobici impiegati è diminuita, sebbene non in tutti i paesi. Il tonnellaggio complessivo potrebbe aumentare con un incremento significativo dei capi di bestiame, anche se l'impiego per unità di bestiame diminuisce. I dati non riguardano altri medicinali veterinari.

### 3. GLI OBIETTIVI DELL'APPROCCIO STRATEGICO

Gli obiettivi principali sono:

- identificare **misure da adottare o da esaminare ulteriormente** per far fronte ai rischi potenziali dei residui farmaceutici nell'ambiente, nonché per contribuire all'azione dell'Unione volta a combattere la resistenza antimicrobica;
- incoraggiare l'**innovazione** laddove possa contribuire a far fronte ai rischi e promuovere l'economia circolare agevolando il riciclaggio di risorse come le acque, i fanghi di depurazione e gli effluenti di allevamento;
- identificare le attuali **lacune in termini di conoscenze** e proporre possibili soluzioni per colmarle;
- fare in modo che le misure volte ad affrontare i rischi non compromettano l'**accesso a trattamenti farmaceutici sicuri ed efficaci** per pazienti umani e animali.

### 4. SITUAZIONE ATTUALE: POLITICA DELL'UNIONE IN MATERIA E INIZIATIVE A PIÙ AMPIO SPETTRO

#### 4.1 Politica dell'Unione

La normativa dell'Unione europea in materia di medicinali<sup>41</sup> rappresenta lo strumento principale per garantire la qualità, la sicurezza e l'efficacia dei farmaci per uso umano e animale, nonché la relativa sicurezza ambientale. Una valutazione del rischio ambientale è ora obbligatoria per tutte le domande di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e veterinario e viene tenuta in considerazione nella valutazione del rapporto beneficio/rischio di questi ultimi<sup>42</sup>. Altre normative dell'Unione sono direttamente o indirettamente pertinenti per quel che riguarda la produzione, l'impiego o lo smaltimento di farmaci e la loro sicurezza ambientale<sup>43</sup>. Tuttavia, nonostante la normativa vigente, e in parte

<sup>37</sup> OCSE (2019), "Mercato farmaceutico", *OECD Health Statistics* (statistiche sanitarie OCSE - banca dati), <https://doi.org/10.1787/data-00545-en> (dati estratti il 7 gennaio 2019).

<sup>38</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine>

<sup>39</sup> [https://www.ema.europa.eu/documents/report/trends-sales-veterinary-antimicrobial-agents-nine-european-countries\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/report/trends-sales-veterinary-antimicrobial-agents-nine-european-countries_en.pdf)

<sup>40</sup> [https://www.ema.europa.eu/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-30-european-countries-2016-trends-2010-2016-eighth-esvac\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-30-european-countries-2016-trends-2010-2016-eighth-esvac_en.pdf)

<sup>41</sup> Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 dicembre 2018, relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE (GU L 4 del 7.1.2019, pag. 43), e direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano (GU L 311 del 28.11.2001, pag. 67).

<sup>42</sup> Regolamento (UE) 2019/6, citato nella nota precedente.

<sup>43</sup> Studio condotto da Bio Intelligence Service, 2013 (cfr. nota 11): capitolo 8.



a causa del fatto che alcuni atti legislativi sono stati adottati solo di recente, i rischi per l'ambiente e tramite l'ambiente permangono.

L'approccio strategico è complementare alla strategia di recente adozione relativa agli interferenti endocrini<sup>44</sup> ed è legato a una serie di altre iniziative attuali e recenti, come le valutazioni della direttiva sul trattamento delle acque reflue urbane e di altri atti legislativi fondamentali della normativa dell'Unione in materia di acque, la proposta di regolamento sul riutilizzo dell'acqua e la proposta di rifusione della direttiva sull'acqua potabile, nonché le valutazioni della normativa sulle sostanze chimiche.

È opportuno sottolineare che i farmaci non sono soggetti, in quanto prodotti, alla maggior parte delle disposizioni contenute nella normativa generale dell'Unione in materia di sostanze chimiche<sup>45</sup>, pur dovendo conformarsi alle disposizioni relative alle restrizioni<sup>46</sup>. Anche le sostanze impiegate nella fabbricazione di farmaci non sono soggette alle disposizioni se presenti nel prodotto finale. Quelle utilizzate ma non presenti devono invece conformarsi alle disposizioni riguardanti la registrazione e la valutazione ai sensi del regolamento REACH, e possono essere soggette ad autorizzazione e a restrizioni<sup>47</sup>. Uno studio<sup>48</sup> ha sollevato la questione riguardante le correlazioni tra la normativa in materia di sostanze chimiche e quella relativa ai medicinali in relazione alla tutela dell'ambiente.

## 4.2 Altre iniziative

Diversi Stati membri (come ad esempio i Paesi Bassi<sup>49</sup> e la Svezia<sup>50</sup>), il Parlamento europeo<sup>51</sup>, paesi terzi (ad esempio la Svizzera<sup>52</sup>), organizzazioni internazionali (ad esempio le Nazioni Unite<sup>53</sup>, l'HELCOM<sup>54</sup>, l'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economici<sup>55</sup>), associazioni di settore<sup>56</sup> e organizzazioni non governative hanno espresso preoccupazioni e adottato misure per contrastare la presenza crescente di farmaci

---

<sup>44</sup> COM(2018) 734 final: Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle regioni: "Verso un quadro completo dell'Unione europea in materia di interferenti endocrini".

<sup>45</sup> Regolamento (CE) n. 1272/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 2008, relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006 (GU L 353 del 31.12.2008, pag. 1); regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 18 dicembre 2006, concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive della Commissione 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE (GU L 396 del 30.12.2006, pag. 1).

<sup>46</sup> Le disposizioni relative alle restrizioni nel quadro del regolamento REACH consentono di subordinare la fabbricazione, l'impiego o l'immissione sul mercato di sostanze a determinate condizioni o di vietarle nell'intento di contrastare i rischi individuati non adeguatamente controllati; nella pratica, tali disposizioni non sono state applicate in relazione ai medicinali.

<sup>47</sup> Sono state concesse alcune autorizzazioni.

<sup>48</sup> [http://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/pdf/studies\\_review2012/report\\_study8.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/pdf/studies_review2012/report_study8.pdf)

<sup>49</sup> Cfr. l'approccio dei Paesi Bassi a livello dell'intera catena farmaceutica per ridurre i residui farmaceutici nelle acque ("Chain approach to reduce pharmaceutical residues in water", 2018). Sintesi del seminario tenuto dall'OCSE sui contaminanti.

<sup>50</sup> <https://www.fass.se/LIF/>

<sup>51</sup> Si consideri, ad esempio, l'evento organizzato il 29 novembre 2017 dall'intergruppo "CCBSD" del PE, <http://ebcd.org/event/pharmaceuticals-in-the-environment/>.

<sup>52</sup> <https://www.parlament.ch/centers/eparl/curia/2012/20123090/Bericht%20BR%20D.pdf>

<sup>53</sup> SAICM <http://www.saicm.org/EmergingPolicyIssues/PharmaceuticalPollutants/tabid/5477/language/en-US/Default.aspx>

<sup>54</sup> La commissione per la protezione dell'ambiente marino nel Mar Baltico: <http://www.helcom.fi/news/Pages/Pharmaceuticals-in-Baltic-waters--new-status-report-by-UNESCO-and-HELCOM.aspx>

<sup>55</sup> <http://www.oecd.org/water/oecdworkshoponmanagingcontaminantsofemergingconcerninsurfacewaters.htm>

<sup>56</sup> Eco-pharmaco-stewardship (EPS) (gestione ecologicamente responsabile dei farmaci) <https://www.efpia.eu/media/25628/eps-a-holistic-environmental-risk-management-program.pdf> e <https://www.efpia.eu/media/288586/pe-brochure.pdf>

nell'ambiente. A livello internazionale, sia l'Agenda 2030 delle Nazioni Unite, in particolare l'obiettivo di sviluppo sostenibile n. 6, sia la dichiarazione ministeriale dell'Assemblea delle Nazioni Unite per l'ambiente del 2017 sanciscono impegni ad agire in tale ambito; inoltre, i paesi del G7/G20 e l'Organizzazione mondiale della sanità hanno concordato un'azione per contrastare la resistenza antimicrobica.

## **5 AZIONI**

A norma dell'articolo 8 quater della direttiva sulle sostanze prioritarie, l'approccio strategico dovrebbe essere seguito, ove opportuno, da proposte di misure da adottare a livello di Unione e/o di Stato membro per contrastare il possibile impatto ambientale delle sostanze farmaceutiche, al fine di ridurre gli scarichi, le emissioni e le perdite di tali sostanze nell'ambiente acquatico, tenendo conto delle esigenze di salute pubblica e di efficacia dal punto di vista dei costi delle misure proposte. Affinché siano efficaci e affinché gli sforzi siano condivisi equamente, le misure non solo dovrebbero prevedere controlli a valle (ad esempio un miglior trattamento delle acque reflue) ma anche prendere in considerazione le fonti originarie delle emissioni (ad esempio la produzione e l'uso) e tener conto sia dell'ambiente terrestre sia di quello acquatico. La presente comunicazione definisce sei ambiti di intervento e diverse azioni specifiche relative a possibili misure.

### **5.1 Incremento delle attività di sensibilizzazione e promozione di un impiego prudente dei farmaci**

Promuovere l'impiego prudente di medicinali che rappresentano un rischio per l'ambiente o tramite l'ambiente, tra cui gli antimicrobici, potrebbe ridurre in modo significativo il problema alla fonte. Gli Stati membri e i professionisti del settore sanitario rivestono un ruolo chiave in tale ambito; tuttavia, anche la Commissione può intervenire riunendo i pertinenti professionisti del settore, contribuendo al finanziamento di determinati programmi di formazione, garantendo l'adozione, l'attuazione e l'applicazione della normativa pertinente e promuovendo la collaborazione con organizzazioni internazionali.

La Commissione intende:

- **promuovere l'elaborazione di orientamenti per i professionisti del settore sanitario sull'utilizzo prudente di farmaci che rappresentano un rischio per l'ambiente e tramite l'ambiente;**
- **esaminare, in collaborazione con i pertinenti portatori di interessi, in che modo gli aspetti ambientali potrebbero essere integrati nei programmi di formazione e di sviluppo professionale nel settore medico;**
- **limitare l'impiego preventivo di antimicrobici veterinari garantendo un'applicazione corretta del regolamento sui medicinali veterinari di recente adozione<sup>57</sup>;**
- **incentivare lo scambio di migliori pratiche tra gli Stati membri riguardo al**

<sup>57</sup> Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 dicembre 2018, relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE, GU L 4 del 7.1.2019, pag. 43

**modo in cui si tiene conto di considerazioni di natura ambientale nel pubblicizzare e prescrivere medicinali e, più in generale, ove opportuno, nella scelta delle terapie;**

- **rafforzare la collaborazione con l'Organizzazione mondiale della sanità e altre organizzazioni importanti a livello internazionale su attività di sensibilizzare in questo ambito e trovare soluzioni tramite, tra le altre cose, la condivisione di migliori pratiche.**

## **5.2 Sostenere lo sviluppo di farmaci intrinsecamente meno pericolosi per l'ambiente e promuovere processi di fabbricazione più rispettosi dell'ambiente**

È necessario incentivare il settore farmaceutico a tenere maggiormente in considerazione l'ambiente, da un punto di vista del ciclo di vita del prodotto, nelle fasi di progettazione e produzione. Poiché il settore agisce a livello globale e le sue azioni possono avere una portata mondiale, l'Unione ritiene opportuno garantire condizioni paritarie riguardo alla tutela dell'ambiente e della salute in tutta l'Unione e sollecitare una condotta responsabile anche al di fuori.

La Commissione intende:

- **in funzione delle risorse di bilancio disponibili in seguito all'accordo finale raggiunto con i colegislatori sul prossimo quadro finanziario pluriennale, finanziare la ricerca e l'innovazione per sostenere lo sviluppo di farmaci "più verdi", che possano degradarsi più facilmente in sostanze innocue negli impianti di trattamento delle acque reflue e nell'ambiente;**
- **collaborare direttamente con il settore farmaceutico per valutare in che modo possa contribuire al conseguimento degli obiettivi insiti in questo approccio, esaminando, tra le altre cose, come la responsabilità estesa del produttore possa concorrere a sostenere misure volte a migliorare l'efficacia del trattamento delle acque;**
- **tenere conto, conformemente alla direttiva quadro sulle acque, di farmaci specifici e di gruppi di farmaci aventi effetti simili nelle attività a sostegno del riesame periodico dell'elenco di sostanze che comportano rischi a livello dell'Unione e nelle attività svolte con gli Stati membri sugli standard di qualità ambientale per i farmaci nocivi a livello nazionale;**
- **fare in modo che l'emissione di farmaci nelle acque venga considerata una possibile tematica ambientale fondamentale nel processo di riesame dei documenti di riferimento sulle migliori tecniche disponibili (BAT) nel quadro della direttiva sulle emissioni industriali per i settori pertinenti;**
- **discutere con le autorità competenti degli Stati membri della possibilità di utilizzare le politiche in materia di appalti pubblici per incoraggiare la progettazione e la produzione di farmaci più verdi;**
- **promuovere, tramite il dialogo e la cooperazione nell'ambito delle politiche esterne dell'Unione, azioni in paesi terzi in cui si sospetta che le emissioni di farmaci dovute alla fabbricazione e ad altre fonti contribuiscano alla diffusione**

### **5.3 Migliorare la valutazione del rischio ambientale e il relativo riesame**

È necessario coordinare valutazione dei rischi e sviluppo di orientamenti, e coinvolgere tutte le competenze pertinenti. Una gestione dei rischi migliore potrebbe derivare dalla condivisione e da un migliore accesso ai dati, così come da una valutazione retrospettiva dei rischi ambientali di diversi prodotti già presenti sul mercato e da un accesso più tempestivo ai dati provenienti dalla valutazione del rischio di medicinali per uso umano. È a livello di Unione che tali iniziative possono essere intraprese nel modo migliore.

La Commissione intende:

- **in collaborazione con l'Agenzia europea per i medicinali e con gli Stati membri:**
  - **cercare di innalzare il livello delle competenze in ambito ambientale nei comitati e nelle reti che partecipano alla valutazione del rischio ambientale dei medicinali;**
  - **prendere in considerazione l'elaborazione di orientamenti sulla valutazione del rischio ambientale dei medicinali impiegati nell'acquacoltura nonché, ove opportuno, di raccomandazioni riguardanti misure di gestione del rischio;**
  - **esaminare in che modo migliorare l'accesso del pubblico ai principali risultati della valutazione del rischio ambientale e alle pertinenti soglie tossicologiche dei medicinali nel rispetto delle norme in materia di protezione dei dati;**
  - **richiamare l'attenzione dei richiedenti sull'importanza di presentare una valutazione completa prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali per uso umano, in modo da definire e pubblicare misure adeguate per la gestione dei rischi;**
- **presentare, a norma del regolamento sui medicinali veterinari di recente adozione, una relazione in cui si valuti la realizzabilità di un sistema di riesame comune a tutta l'UE basato su principi attivi farmaceutici, o simili, per sostenere la valutazione del rischio ambientale dei medicinali veterinari a livello di Unione;**
- **avviare un processo sistematico di aggiornamento per i medicinali veterinari privi di una valutazione (adeguata) del rischio ambientale, secondo quanto previsto dal regolamento sui medicinali veterinari, e tracciare un bilancio dei risultati degli studi riguardanti i medicinali per uso umano nel quadro dell'iniziativa in materia di medicinali innovativi<sup>58</sup>;**
- **esaminare i risultati di recenti valutazioni ai sensi del regolamento REACH e**

<sup>58</sup> Ad esempio, per quanto riguarda la possibile applicazione dei pertinenti principi di prioritizzazione individuati nel progetto iPiE ("Intelligence-led Assessment of Pharmaceuticals in the Environment") riguardante la valutazione intelligente dei farmaci presenti nell'ambiente (<http://i-pie.org/>), attualmente in corso nel quadro dell'iniziativa in materia di medicinali innovativi e da completare entro la fine del 2019.

**del controllo di adeguatezza in corso su altre normative dell'Unione in materia di sostanze chimiche per quanto riguarda i legami con la normativa sui medicinali in relazione alla tutela dell'ambiente.**

#### **5.4 Ridurre la produzione di rifiuti e migliorarne la gestione**

Una produzione inferiore di rifiuti di prodotti farmaceutici e un loro smaltimento adeguato permetterebbero di ridurre i rischi ambientali che ne derivano. In alcune zone sarebbe opportuno impiegare tecnologie più avanzate per il trattamento delle acque reflue. Particolarmente necessario è il controllo delle fonti da cui derivano le emissioni diffuse provenienti dall'allevamento del bestiame.

La Commissione intende:

- **in collaborazione con gli Stati membri e l'Agenzia europea per i medicinali:**
  - **esaminare la possibilità di diminuire la produzione di rifiuti riducendo la dimensione delle confezioni dei farmaci, in modo tale che i farmaci possano essere dispensati in quantità che meglio corrispondono alle necessità, e posticipando le date di scadenza senza rischi per la salute, così da ridurre il numero di farmaci ancora utilizzabili gettati;**
  - **agevolare lo scambio di migliori pratiche tra i professionisti del settore sanitario sulle possibilità di smaltire i medicinali e i rifiuti ospedalieri in modo sicuro per l'ambiente nonché sulla raccolta di residui farmaceutici, a seconda delle esigenze;**
- **valutare la messa a punto di sistemi di raccolta di farmaci inutilizzati ed esaminare in che modo sia possibile migliorarne la disponibilità e il funzionamento, sensibilizzare gli utenti circa l'importanza del loro utilizzo e far sì che la responsabilità estesa del produttore contribuisca a ridurre i casi di smaltimento inadeguato;**
- **relativamente al trattamento delle acque reflue urbane:**
  - **sfruttare i programmi dell'Unione per investire in tecnologie in grado di migliorare l'efficienza dei sistemi di rimozione dei farmaci (e dei geni antimicrobico-resistenti);**
  - **esaminare, nel quadro dello studio a sostegno della valutazione della normativa esistente in materia di trattamento delle acque reflue urbane, se quest'ultima sia in grado di controllare in modo sufficiente le emissioni farmaceutiche e valutare la possibilità di ammodernare una serie di impianti di trattamento delle acque reflue urbane impiegando tecnologie di trattamento più avanzate;**
- **valutare la possibilità di collaborare con gli Stati membri per far in modo che i rispettivi codici di buona prassi agricola includano anche la gestione dei contaminanti, tra cui i farmaci presenti negli effluenti di allevamento;**
- **esaminare, in occasione della prossima valutazione della direttiva sulle emissioni industriali, la possibilità di estenderla anche all'allevamento intensivo**

**di bestiame da latte<sup>59</sup>.**

## **5.5 Ampliare la portata del monitoraggio ambientale**

La raccolta e la gestione dei dati ambientali sono basate in larga misura sulla normativa dell'Unione e/o finanziate dall'Unione. Maggiori conoscenze in merito alle concentrazioni di farmaci nell'ambiente permetterebbero di migliorare le valutazioni del rischio ambientale e di adottare misure più mirate, soprattutto se fosse possibile ampliare la portata delle attività di monitoraggio in modo da includere alcuni ambiti ambientali, con l'ausilio, ove necessario, di una cooperazione con i portatori di interessi.

La Commissione intende:

- **prendere in considerazione ulteriori farmaci potenzialmente pertinenti, come i farmaci citotossici e i prodotti di contrasto radiologici, nelle attività a sostegno del riesame della lista di controllo delle acque superficiali ai sensi della direttiva quadro sulle acque, e valutare le possibilità di monitorare microorganismi e geni antimicrobico-resistenti;**
- **sostenere l'attività di ricerca sul monitoraggio di singole sostanze o di miscele di sostanze in acque dolci e marittime, nei suoli, nei sedimenti e nella fauna selvatica, impiegando tecniche di analisi convenzionali e complementari;**
- **esaminare insieme ai portatori di interessi, tra cui le imprese/autorità nell'ambito del trattamento delle acque, la possibilità di raccogliere dati pertinenti riguardo a effluenti provenienti da aree potenzialmente critiche, mettere a punto metodi di monitoraggio online e condividere dati tramite la piattaforma informativa per il monitoraggio chimico<sup>60</sup> con l'intento di orientare l'analisi delle fonti e della potenziale esposizione;**
- **includere gli antimicrobici e possibilmente i geni antimicrobico-resistenti nella fase successiva dell'indagine statistica sui suoli LUCAS<sup>61</sup>.**

## **5.6 Colmare altre lacune in termini di conoscenze**

Sebbene le azioni summenzionate prevedano già il ricorso ad attività di ricerca, la gestione dei rischi previsti potrebbe trarre beneficio da ricerche condotte in altri settori.

La Commissione prenderà dunque in considerazione la possibilità di finanziare altre attività di ricerca, anche nell'ambito del prossimo quadro finanziario pluriennale dell'Unione. Le attività di ricerca esamineranno:

- **l'ecotossicità e il destino ambientale dei farmaci, in particolare di quelli non ancora soggetti alla valutazione del rischio ambientale;**

<sup>59</sup> Ad oggi, la direttiva si applica esclusivamente all'allevamento intensivo di pollame e di suini (<http://eippcb.jrc.ec.europa.eu/reference/irpp.html>).

<sup>60</sup> <https://ipchem.jrc.ec.europa.eu/RDSDiscovery/ipchem/index.html>

<sup>61</sup> <https://esdac.jrc.ec.europa.eu/projects/lucas>

- **la relazione tra la presenza di antimicrobici nell'ambiente (se possibile, anche l'introduzione e la presenza naturale di geni antimicrobico-resistenti) e lo sviluppo e la diffusione della resistenza antimicrobica;**
- **i possibili effetti sugli esseri umani di un'esposizione (cronica) a bassi livelli di farmaci tramite l'ambiente, tenendo conto della possibilità di effetti combinati derivanti da più sostanze nonché degli effetti su sottopopolazioni vulnerabili;**
- **metodi efficaci in termini di costi per ridurre la presenza di farmaci, tra cui gli antimicrobici, nel letame fluido, negli effluenti di allevamento e nei fanghi di depurazione, in vista di un loro impiego nell'economia circolare.**

## **6 CONCLUSIONI**

La presente comunicazione definisce un approccio strategico nei confronti dei rischi causati dalla presenza di farmaci nell'ambiente, in conformità all'obbligo giuridico di proporre un approccio che affronti il problema dell'inquinamento delle acque causato dai farmaci. Essa contribuisce inoltre ad affrontare il problema della resistenza antimicrobica e onora gli impegni assunti a livello internazionale, dove l'Unione, in qualità di attore globale forte, può incoraggiare un'ampia cooperazione.

Sebbene sia evidente che la cura di molte delle malattie che affliggono gli esseri umani e gli animali sia possibile grazie all'accesso a farmaci efficaci, e nonostante le notevoli lacune in termini di conoscenze da colmare, esistono prove sufficienti per dimostrare la necessità di intraprendere azioni volte a ridurre i rischi causati dalla presenza di farmaci nell'ambiente. Ciò richiede il contributo di tutti i portatori di interessi pertinenti lungo l'intero ciclo di vita, tra cui le autorità competenti degli Stati membri, l'industria farmaceutica, i professionisti del settore sanitario e veterinario, i pazienti, gli allevatori e l'industria idrica, con l'obiettivo comune di realizzare un'economia più sostenibile, efficiente in termini di risorse e circolare.

Pur restando alla guida di azioni rientranti nella sua sfera di competenza, la Commissione incoraggerà altri attori a fare altrettanto, incentivando, tra le altre cose, lo scambio delle migliori pratiche.

La presente comunicazione si concentra su azioni già in fase di avvio o che saranno avviate, e in alcuni casi completate, entro il 2020.

La Commissione poi esaminerà i progressi compiuti e definirà eventuali azioni successive, tenendo conto dei risultati delle valutazioni in corso della normativa sulle acque e degli studi pertinenti.