

# Ecologia della prescrizione: progetto pilota per la sensibilizzazione sul rischio ambientale dei farmaci

Stefano Polesello\*, Vitalia Murgia\*\*

\*Ricercatore CNR-IRSA, stefano.polesello@irsa.cnr.it

\*\*ISDE Italia

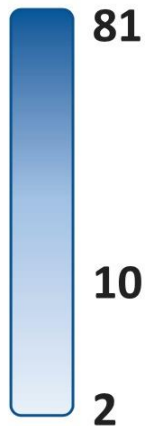


# PHARMACEUTICAL POLLUTION OF THE WORLD'S RIVERS

## Rappresentati:

- Tutti i continenti;
- 258 fiumi del mondo;
- 137 regioni geografiche;
- 1.052 località in 104 paesi;
- L'influenza ambientale di 471,400 milioni di persone.

Number of  
Sampling Sites:



Nel 25,7% dei siti di campionamento, le concentrazioni di almeno un API erano maggiori di quelle considerate sicure per gli organismi acquatici o che destano preoccupazione in termini di selezione della resistenza antimicrobica.

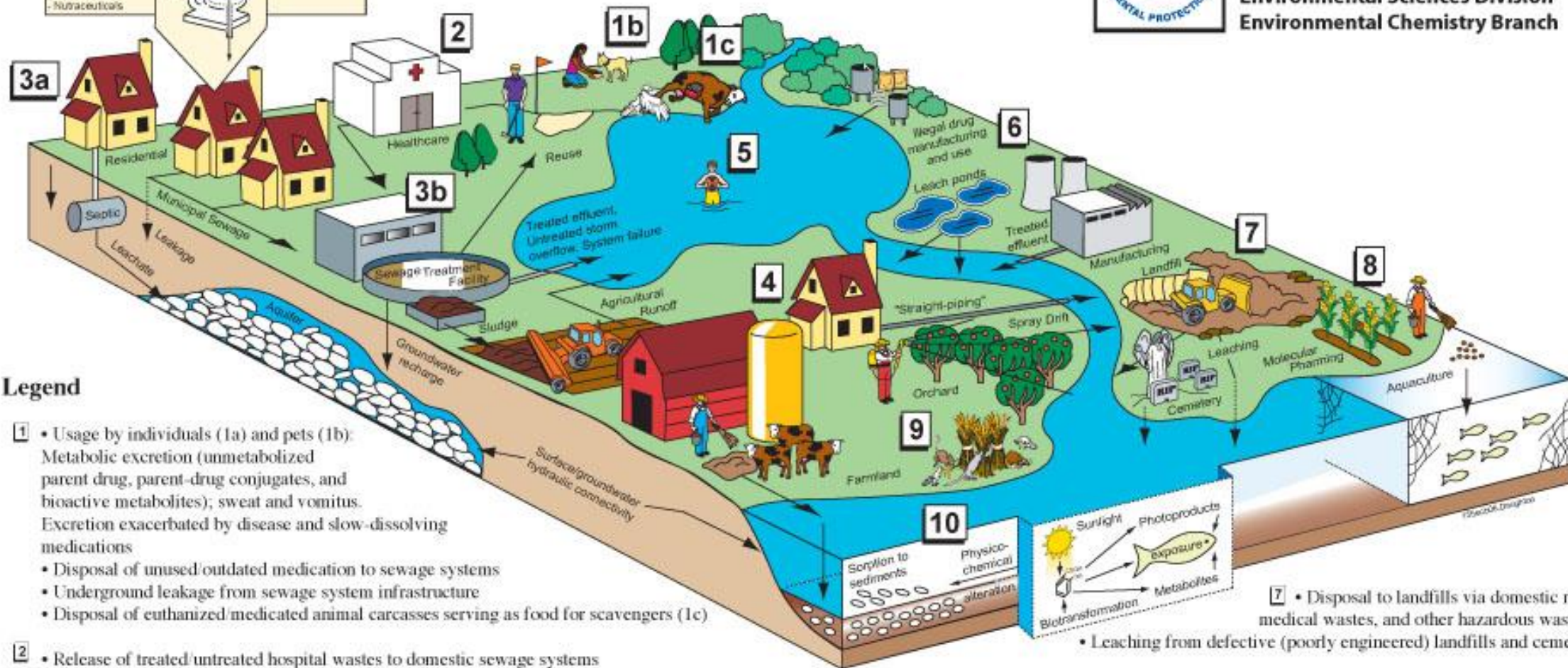


# Origins and Fate of PPCPs<sup>†</sup> in the Environment

<sup>†</sup>Pharmaceuticals and Personal Care Products



U.S. Environmental Protection Agency  
Office of Research and Development  
National Exposure Research Laboratory  
Environmental Sciences Division  
Environmental Chemistry Branch



## Legend

- 1** • Usage by individuals (1a) and pets (1b): Metabolic excretion (unmetabolized parent drug, parent-drug conjugates, and bioactive metabolites); sweat and vomitus. Excretion exacerbated by disease and slow-dissolving medications  
• Disposal of unused/outdated medication to sewage systems  
• Underground leakage from sewage system infrastructure  
• Disposal of euthanized/medicated animal carcasses serving as food for scavengers (1c)
- 2** • Release of treated/untreated hospital wastes to domestic sewage systems (weighted toward acutely toxic drugs and diagnostic agents, as opposed to long-term medications); also dispersed by pharmacists, physicians, humanitarian drug curriers

- 7** • Disposal to landfills via domestic refuse, medical wastes, and other hazardous wastes  
• Leaching from defective (poorly engineered) landfills and cemeteries

- 8** • Release to open waters from aquaculture (medicated feed and resulting excreta)

# Caratteristiche di pericolosità ambientale

- Le sorgenti sono molteplici, di diversa natura e diffuse sul territorio.
  - Scarichi industriali, domestici, ospedalieri, zootecnici
  - Smaltimento di farmaci scaduti. Ciclo dei rifiuti
  - Smaltimenti di fanghi specie di origine zootecnica
- La maggior parte dei PPCP ha la proprietà unica **di indurre effetti fisiologici a basse dosi, rendendoli potenti composti in grado di alterare i processi biologici in diversi organismi.**
- **Molti sono persistenti nell'ambiente.**
- Alcuni PPCP non sono persistenti e subiscono vari processi di degradazione, ma il loro **consumo elevato e la continua introduzione nell'ambiente** gli conferiscono una caratteristica di "pseudo-persistenza"

# Ridurre l'impatto dei farmaci sull'ambiente è possibile?

## 1. Azioni preventive

1. Prevenzione invece che cura
2. Ridurre la sovra-prescrizione e i confezionamenti troppo grossi
3. Disegno di farmaci più ecosostenibili
4. Prescrivere i farmaci di minor impatto ambientale a parità di efficacia terapeutica

## 2. Azioni mitigative

1. Miglioramento delle capacità depurative degli impianti di trattamento dei reflui
2. Impianti di depurazione mirati a livello ospedaliero
3. Raccolta dei farmaci scaduti e trattamento dei rifiuti

# Il progetto pilota: ECOLOGIA DELLA PRESCRIZIONE

## OBBIETTIVO GENERALE DELLA COLLABORAZIONE

Collaborazione tra l'istituto di Ricerca sulle Acque del CNR (CNR-IRSA) e Associazione Medici per l'ambiente **ISDE-Italia** per l'effettuazione di attività di studio, ricerca e formazione nel campo del **rischio ambientale** connesso alla **diffusione** di **sostanze farmaceutiche** e per la cura personale nell'**ambiente**.

## OBBIETTIVI SPECIFICI DEL PROGETTO PILOTA

- Definizione di una **lista di farmaci prioritari** ottenuta dall'integrazione tra i dati di vendita in Italia e i dati di misura sperimentale nell'ambiente acquatico italiano.
- Per i farmaci di questa lista verranno preparate **schede informative sul rischio ambientale** da destinare alla formazione e sensibilizzazione dei medici di medicina generale e dei farmacisti.

# Il database sulla presenza di composti farmaceutici nelle acque italiane

E' stato raccolto un database sulla presenza di 164 principi attivi nelle acque italiane, suddivise in:

- Acque reflue all'ingresso dei depuratori
- Acque reflue all'uscita dei depuratori
- Acque superficiali interne (laghi, fiumi)
- Acque sotterranee
- Acque potabili

Definizione di un punteggio (**score**) che indicasse la rilevanza ambientale, costituito dall'intervallo di concentrazione e dalla frequenza di ritrovamento


$$\text{SCORE} = C \times F$$

<b>RANGE DI CONCENTRAZIONE</b>	<b>FREQUENZA DI RITROVAMENTO</b>
0 = <LOD	0 = mai (<5%)
1 = <0.1 µg/L	1 = a volte (5-40%)
2 = 0.1-1 µg/L	2 = frequente (40-70%)
3 = 1-10 µg/L	3 = molto frequente (>70%)
4 = 10-100 µg/L	
5 = >100 µg/L	

# Prioritizzazione delle sostanze farmaceutiche nelle acque italiane: dal database alla lista

COMPOSTI RILEVANTI NELLE ACQUE  
POTABILI  
(aggiunti tutti quelli con score >0)

COMPOSTI RILEVANTI NELLE ACQUE DI  
FALDA  
(aggiunti tutti quelli con score >0)

COMPOSTI RILEVANTI NELLE ACQUE  
SUPERFICIALI  
(score >2)

COMPOSTI RILEVANTI NEGLI EFFLUENTI  
(score >3)

60 composti  
farmaceutici





# La lista dei farmaci più venduti

## CRITERI:

- Focalizzazione su Farmaci prescrivibili dal Medico di Medicina Generale e Farmaci da Banco
- Inclusione di farmaci appartenenti a più categorie farmacologiche
- Esclusi farmaci per terapie specifiche in particolare modo quelle per cure chemioterapiche o anti-neoplastiche

## METODOLOGIA

- Dati di vendita AIFA da rapporto OSMED 2020
- Dati di vendita primi 60 principi attivi automedicazione canale farmacia
- 10 antibiotici per ordine di consumo (DDD/1000 ab die)
- Farmaci per il sistema nervoso centrale a parere dei medici

AIFA L'uso dei Farmaci in Italia Rapporto Nazionale Anno 2020				MULTICHANNEL CANALE FARMACIA
AIFA: PRIMI 20 PRINCIPI ATTIVI A BREVETTO SCADUTO CONVENZIONATA	AIFA: PRIMI 30 PRINCIPI ATTIVI A MAGGIOR QUOTA DI SPESA SU PREZZO DI RIFERIMENTO	AIFA: PRIME TRENTA MOLECOLE IN PRESCRIZIONE PEDIATRIA	PRIMI 20 PRINCIPI ATTIVI DI AUTOMEDICAZIONE (NON ETICI)	PRIMI 60 PRINCIPI ATTIVI AUTOMEDICAZIONE CANALE FARMACIA
ATORVASTATINA	BISOPROLOLO	AMOXICILLINA/ACIDO CLAVULANICO	IBUPROFENE	PARACETAMOL
PANTOPRAZOLO	ATORVASTATINA	AMOXICILLINA	DICLOFENAC	IBUPROFEN
COLECALCIFEROLO	RAMIPRIL	COLECALCIFEROLO	PARACETAMOLO	DICLOFENAC
BISOPROLOLO	COLECALCIFEROLO	BETAMETASONE	FLURBIPROFENE	GLYCEROL
LANSOPRAZOLO	ACIDO ACETILSALICILICO	AZITROMICINA	KETOPROFENE	NAPHAZOLINE
OMEPRAZOLO	AMLODIPINA	CETIRIZINA	DIOSMINA/ESPERIDINA (NO FARMACO)	KETOPROFEN
ESOMEPRAZOLO	AMOXICILLINA/ACIDO CLAVULANICO	BECLOMETASONE	PROBIOTICO (NO FARMACO)	FLURBIPROFEN
AMOXICILLINA/ACIDO CLAVULANICO	OLMESARTAN	SALBUTAMOLO	NAFAZOLINA	ACETYLSALICYLIC ACID
RAMIPRIL	METFORMINA	ACIDO VALPROICO	GLICEROLO	CLOTRIMAZOLE
OMEGA 3 (NO FARMACO)	OMEGA	CEFIXIMA	ACIDO ACETILSALICILICO/ACIDO ASCORBICO	2,4-DICHLOROBENZYL ALCOHOL
OLMESARTAN	CLOPIDOGREL	CLARITROMICINA	GLICEROLO	LOPERAMIDE
AMLODIPINA	TAMSULOSINA	BUDESONIDE	ESCINA/L-TIROXINA	SIMETICONE DEXTROMETHORPHAN
LEVETIRACETAM	OLMESARTAN/IDROCLOROTIAZID F	MONTELUKAST	DICLOFENAC	BENZYLAMINE PHENYLEPHRINE
METFORMINA	PERINDOPRIL/AMLODIPINA	FLUTICASONE	BISACODILE	OXYMETAZOLINE
SIMVASTATINA	ROSUVASTATINA	CEFPODOXIMA	LOPERAMIDE	NAPROXEN
NEBIVOLOLO	NEBIVOLOLO	SOMATROPINA	DICLOROFENILCARBINOLO/ AMILMETACRESOLO/ACIDO ASCORBICO	ALGINIC ACID
EZETIMIBE	DUTASTERIDE	SALBUTAMOLO/IPRATROPIO	PARACETAMOLO/ACIDO ASCORBICO/ FENILEFRINA	HYDROCORTISONE
LETROZOLO	DICLOFENAC	CEFTRIAXONE	NICOTINA	PSEUDOEPHEDRINE
ROSUVASTATINA	OLMESARTAN/AMLODIPINA	LEVOTIROXINA	MAGNESIO IDROSSIDO/ALGELDTRATO/ DIMETICONE	POVIDONE-IODINE
DOXAZOSINA	SIMVASTATINA	MEBENDAZOLO	NAPROXENE	GUAIFENESIN
	ESCITALOPRAM	CARBAMAZEPINA		CARBOCISTEINE
	DOXAZOSINA	LEVETIRACETAM		AMBROXOL
	PANTOPRAZOLO	FLUNISOLIDE		AMYLMETACRESOL
	PREGABALIN	LEVOCETIRIZINA		PYRIDOXINE
	TELMISARTAN	PREDNISONE		CHLORPHENAMINE

# La Lista finale: 72 composti

Nasce dalla fusione tra la lista dei principi più venduti (elaborata da **ISDE**) e la lista dei principi attivi maggiormente ritrovati nelle acque italiane (elaborata da **CNR-IRSA**)

## CRITERI

- Primi 20 composti lista IRSA (rilevanza ambientale)
- Primi 20 composti lista ISDE (più venduti)
- Antibiotici più consumati
- Farmaci del sistema nervoso

In blu le sostanze presenti in entrambe le liste

	Lista ISDE	Lista IRSA
1	ATORVASTATINA	Tilosina
2	PANTOPRAZOLO	Ofloxacina
3	PARACETAMOLO	Sulfametizolo
4	DICLOFENAC	Sulfadimetossina
5	IBUPROFENE	Carbamazepina
6	BISOPROLOLO	Lamotrigine
7	LANSOPRAZOLO	Irbesartan
8	OMEPRAZOLO	Fluconazolo
9	ESOMEPRAZOLO	Fluoxetina
10	AMOXICILLINA/CLAVULANICO	Ibuprofene
11	RAMIPRIL	Atenololo
12	OLMESARTAN	Claritromicina
13	AMLODIPINA	Eritromicina
14	FLURBIPROFEN	Clindamicina
15	LEVETIRACETAM	Fenofibrato
16	METFORMINA	Diazepam
17	SINVASTATINA	idroclorotiazide
18	NEVIBOLOLO	Amisulpride
19	EZETIMIBE	Acido salicilico
20	LETROZOLO	Metformina
21	ROSUVASTATINA	Acetaminophen/Paracetamolo
22	DOXAZOSINA	Darunavir
23	ACIDO ACETILSALICILICO	Diclofenac



	LISTA FINALE: IRSA + ISDE (72 composti)
1	Ofloxacina
2	Carbamazepina
3	Ibuprofene
4	Claritromicina
5	Acido salicilico
6	Metformina
7	Acetaminophen/Paracetamolo
8	Diclofenac
9	Ketoprofene
10	Naprossene
11	Trimethoprim
12	Azitromicina
13	Atorvastatina
14	Propifenazone
15	Lorazepam
16	Metronidazolo
17	Sulfametossazolo
18	Tilosina
19	Sulfametizolo
20	Sulfadimetossina
21	Lamotrigine
22	Irbesartan
23	Fluconazolo

# 1. Valutazione del rischio: cosa serve?

**Identificare le vie espositive** dei diversi soggetti da proteggere

- A. Uomo
- B. Ecosistemi acquatici
- C. Ecosistemi terrestri

Le vie espositive dipendono da alcune **caratteristiche chimico-fisiche delle molecole**

1. Persistenza
2. Mobilità
3. Bioaccumulabilità

# Proposta di Definizione di Mobilità per REACH

Le sostanze chimiche "mobili" sono quelle sostanze chimiche che sono entrate nel ciclo dell'acqua perché non si legano a solidi come sabbia o carbone attivo. Penetrano quindi le barriere naturali come le zone ripariali di fiumi e laghi e difficilmente possono essere rimosse dai filtri artificiali degli acquedotti.

Neutral compounds:

- M/vM: Mobile/(very Mobile) substances are defined as having a **lowest log Koc  $\leq$  4.0/(3.0)** over the environmentally relevant pH range of 4-9;
- (*Water solubility (SL)  $\geq$  150  $\mu$ g/L*)

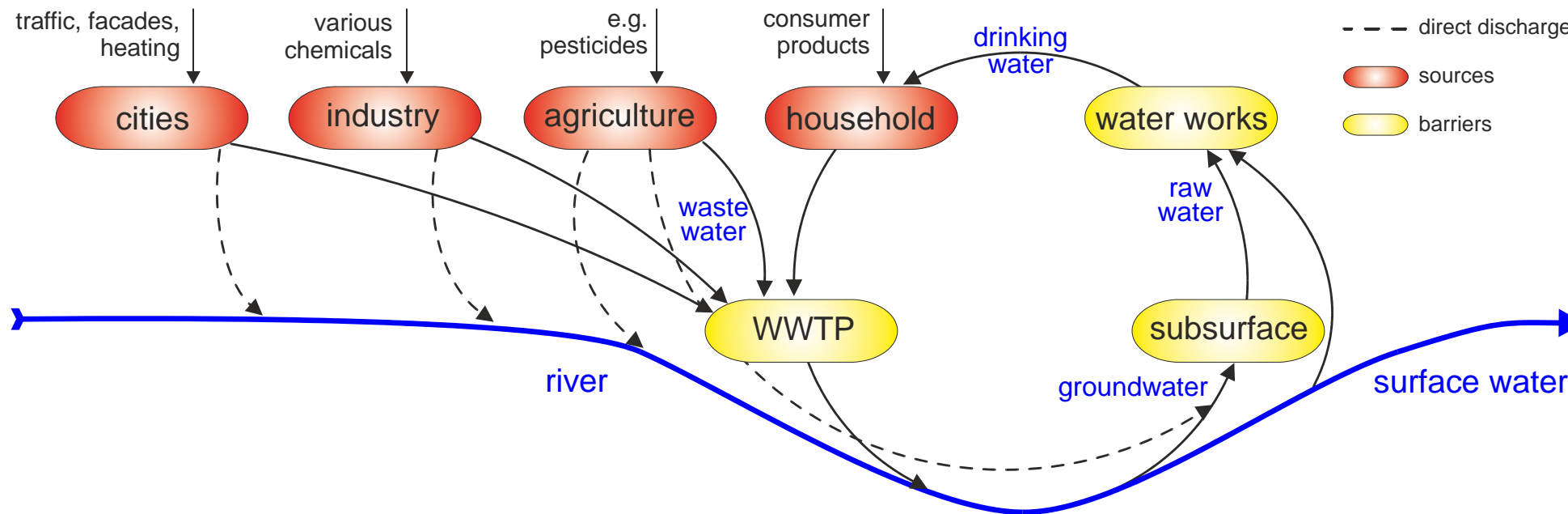
or in the absence of log Koc data, having a lowest log Dow  $\leq$  4.0/(3.0).

TEXTE  
127/2019

Protecting the sources of our drinking water:  
The criteria for identifying persistent, mobile and toxic (PMT) substances and very persistent and very mobile (vPvM) substances under EU Regulation REACH (EC) No 1907/2006

For our Environment  
Umwelt Bundesamt

# Rischio per le acque destinate al consumo umano: capacità di superare le barriere antropiche e naturali



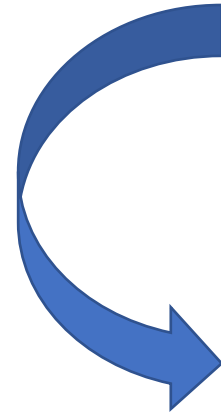
- Le barriere dipendono dalla degradazione microbica e dai processi di adsorbimento
- Per i composti organici **persistenti e molto polari (mobili) (PMOC)** queste barriere non sono efficaci
- il ciclo dell'acqua può trasformarsi in un ciclo dell'inquinante
- solo la diluizione riduce la concentrazione

# Principio «one health»



Persistenza

Mobilità in acqua



## 2. Valutazione del rischio: cosa serve?

Identificare i diversi **end-point tossicologici** da considerare

1. Tossicità acuta/cronica per i ecosistemi acquatici
2. Effetti sub-letali e di modificazione endocrina
3. Effetti cancerogeni/mutageni
4. Incremento dell'antibiotico resistenza

# Verificare la classificazione di pericolosità della molecola secondo organismi internazionali

- Sostanza “*estremamente preoccupante*” (SVHC - Substance of very high concern) secondo Regolamento REACH
- Cancerogena/ Mutagena (IARC <https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc/>)
- Distruttore endocrino (es. ECHA <https://echa.europa.eu/it/ed-assessment/>; <https://edlists.org>; )
- Classificazione GHS/CLP



# Database *open access*

Ricerca utilizzando **CAS number**:

## ISTITUZIONALI

**PUBCHEM,** <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

**ECHA** <https://echa.europa.eu/it/home>

**US EPA** <https://comptox.epa.gov/dashboard>

**US EPA ECOTOX** <https://cfpub.epa.gov/ecotox/> (raccolta completa di dati Ecotox)

**US EPA DSSTox** <https://www.epa.gov/chemical-research/distributed-structure-searchable-toxicity-dsstox-database> (raccolta completa di dati Tox)

## NON ISTITUZIONALI

**CHEMSPIDER,** <http://www.chemspider.com/>

**NORMAN Ecotoxicology Database,** <https://www.norman-network.com/nds/ecotox/> (si ricavano PNEC)

# Modelli EPISUITE/QSAR *open sources*

- US EPA Comptox <https://comptox.epa.gov/dashboard/predictions>
  - Fully EPISUITE models
  - Si può disegnare la molecola da modellizzare
- Danish (Q)SAR Database, <http://qsar.food.dtu.dk>
  - User-friendly per ricavare modellizzazione sia chimico-fisiche che tossicologiche
  - Uso programmi BIOWIN per stima biodegradazione
  - Modelli per valutare proprietà CMR
- VEGA (Q)SAR platform, <https://www.vegahub.eu/portfolio-item/vega-qsar/>
  - Piattaforma di modellizzazione QSAR complete
  - Necessita JAVA

# Il database

Nome, ID			PRESENZA IN AMBIENTE		CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE				PARAMETRI ECOTOSSICOLOGICI				
CAS NUMBER	Therapeutic class	Compound name	Presenza acque italiane	Rimozione depuratore	Persistenza (giorni)	Solubilità (mg/L)	Mobilità / Koc	Bioaccumulabilità (BCF)	Tossicità acquatica: PNEC (µg/L)	Antibiotico resistenza: PNEC-AR (µg/L)	Distruttori endocrini	CMR	GHS
			Score acque superficiali (database IRSA)	score effluente/score ingresso (database IRSA)	source: factsheet NOR	source: factsheet NOR	source: factsheet NOR	source: factsheet NOR	source: factsheet NOR	Reference: Bengtsson-Palme et al., 2016	Reference : ECHA / lista EDC progetto PARC	Reference : IARC	ECHA
103-90-2	ANALGESICI_ANTIPIRETICI	Acetaminophen	4	0.44	3.55	14 209	47.6	6.65	46		1	3	H412
58001-44-8	INIB. DELLE BETALATTAMASI	Acido clavulanico			3.53	302 000	56.5	1.23	117		0	-	
69-72-7	ANTINFIAMMATORI (FANS)	Acido salicilico	7	1.25	4.08	2 072	37.6	1200	18		2	-	
99-66-1	ANTIEPILETTICI DERIVATI ACIDI GRASSI	Acido Valproico			4.49	2 016	66.3	2.98	15.1		1	-	
52-86-8	ANTIPISICOTICI PSICOLETTICI	Aloperidolo			5.36	139	1741	71.3	0.76		0	-	
28981-97-7	ANSIOLITICI DERIVATI BENZODIAZEPINICI	Alprazolam			3.73	77	597	278	0.077		0	-	
18683-91-5	ESPETTORANTI MUCOLITICI	Ambroxolo			13.5	930 000	577	32.8	0.34		0	-	
53583-79-2	ANTIPISICOTICI	Amisulpride	9	1	3.36	319	1816	5.31	1.51		0	-	
88150-42-9	ANTIPERTENSIVI BLOCCANTI DEI CANALI DEL CALCIO	Amlodipina			3.36	918 000	37.3	10.9	0.23		0	-	H400 H410
26787-78-0	ANTIBIOTICI BETALATTAMICI	Amoxicillina	1.13	0.227	35.6	3 395	88.8	1.75	0.078	0.25	0	-	
29122-68-7	ANTIPERTENSIVI BETA BLOCCANTE	Atenololo	2.82	0.51	3.53	14 116	302	0.11	150		0	-	
134523-00-5	SOSTANZE MODIFICATRICI DEI LIPIDI	Atorvastatina	1.75	0.33	85.8	642 390	241691	76.3	8.5		0	-	
83905-01-5	ANTIBATTERICI MACROLIDI	Azitromicina	2.17	1.33	15.2	1 947 400	43410	6.21	0.019		0	-	
603-50-9	LASSATIVO DI CONTATTO	Bisacolide			4.49	638 670	2890	99.4	1.43		0	-	
66722-44-9	BETABLOCCANTI SELETTIVI	Bisoprololo			4.29	891 596	3895	31.5	92		0	-	H412
298-46-4	ANTIEPILETTICI (DIBENZAZEPINE)	Carbamazepina	2.52	0.86	6.54	413 471	544	11.4	2		0	-	
638-23-3	ESPETTORANTI MUCOLITICI	Carbocisteina			4.06	180 000	141	1.94	125		0	-	

# La scheda per la raccolta dati

La scheda per la raccolta dati sui principi attivi selezionati è costituita da tre parti:

1. *Score sintetico per la presenza delle sostanze nelle acque italiane*
2. *Dati chimico fisici per prevedere la dispersione ambientale e le principali matrici di accumulo*
3. *Dati di tossicità ambientali*

Allo scopo di valutare il **potenziale di rischio R** applichiamo l'equazione:

$$R = P \times G$$

dove:

**P** è la **probabilità** del verificarsi di un evento.

**G** è la **gravità del danno** conseguente il verificarsi dell'evento

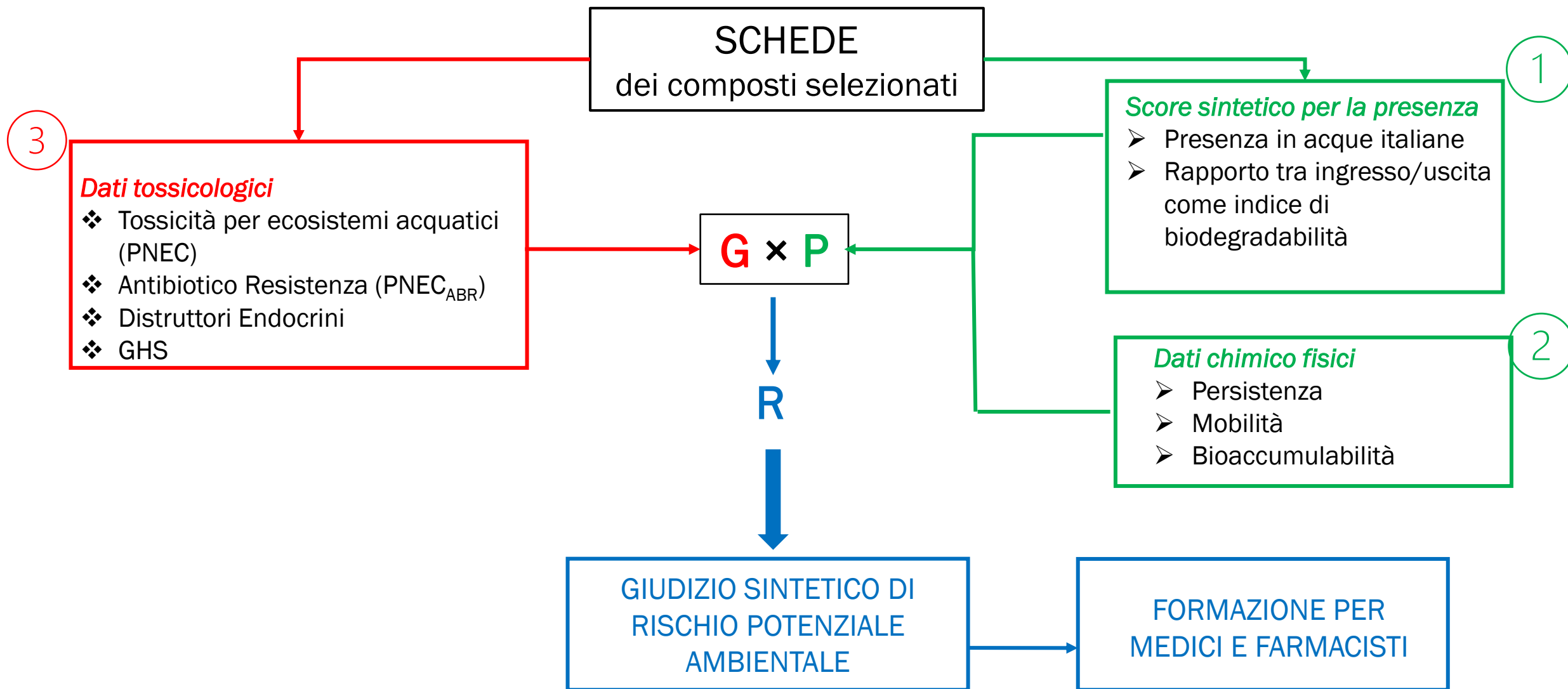
**P** è legato alla **diffusione ambientale**, cioè alle sue caratteristiche fisico-chimiche;

**G** è legato agli **effetti tossici o ecotossici**



$$RISK = HAZARD \times EXPOSURE$$

# Valutazione del potenziale di rischio ambientale



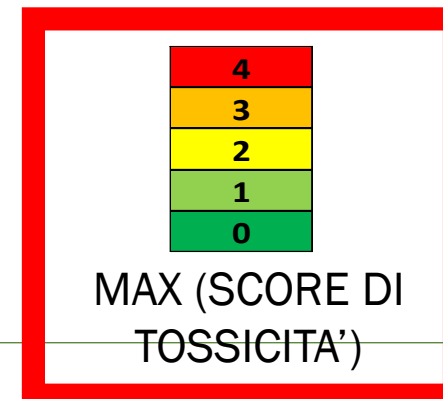
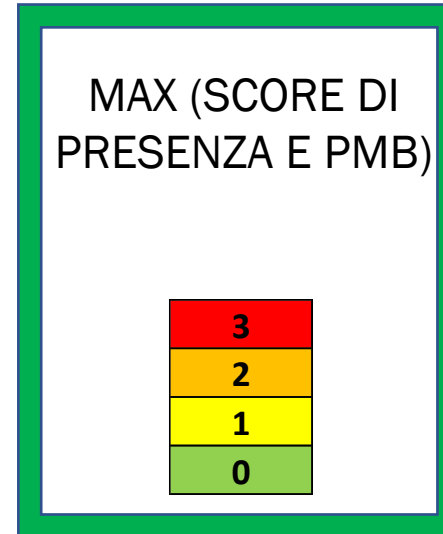
# “SCORING SYSTEM” per il giudizio ambientale

PARAMETRO	ENDPOINT	CLASSI DI RISCHIO	SCORE	
<b>PRESENZA IN AMBIENTE</b>				SCORE PRESENZA AMBIENTALE
Presenza in acque italiane	IRSA literature score	Presenza bassa/media/alta	0/1.5/3	
Rimozione in depuratore	IN/OUT conc. ratio (%)	Rimozione bassa/media/alta	0/1.5/3	
<b>PROPRIETA' CHIMICO-FISICHE</b>				+  PMB
Persistenza	half-life (giorni )	<20 / >20 / > 40	0/1.5/3	
Mobilità	{ solubilità (mg/L)	<1/ > 1	0/1	
		Log Koc	>4/ <4/ <3	
Bioaccumulabilità	BCF (L/Kg)	<500 / >500 / >2000	0/1.5/3	
<b>ECOTOXICOLOGICAL PARAMETERS</b>				SCORE TOSSICITA'
Tossicità acquatica	PNEC (µg/L)	>100/>10/>1/>0.1/<0.1	0/1/2/3/4	
Antibiotico-resistenza	PNEC-AR (µg/L)	>100/>10/>1/>0.1/<0.1	0/1/2/3/4	
Modificazione endocrina	edlist.org and PARC List	NO/ PARC list/List II-III/List I edlist	0/1/2/3	
CMR	IARC Groups	3/2B/2A/1	0/1/2/3	
GHS	COMPTOX/ECHA	NO/H413/H402-H412/H401-H411/H400-H410	0/1/2/3/4	

# Il giudizio sintetico per l'utente

L'ultima fase è la predisposizione di una **SCALA A COLORI semplice e sintetica** che possa fornire tutte le informazioni indispensabili all'utente finale, individuati nel medico prescrivente o nel farmacista per i farmaci da banco senza prescrizione.

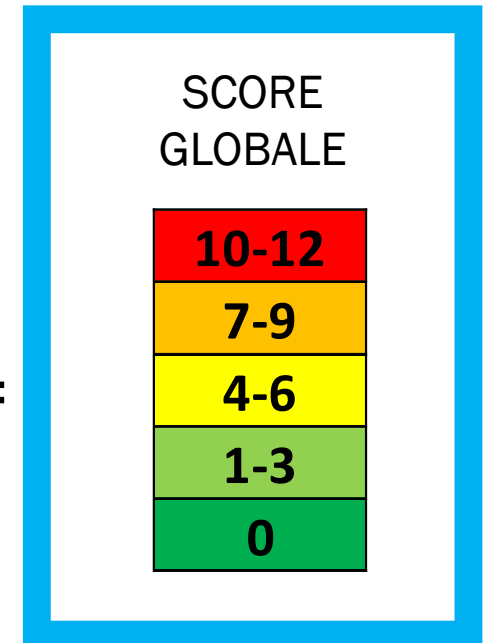
Questo strumento potrà essere poi presentato e discusso in corsi di formazione per favorirne l'impiego nella pratica quotidiana.



P

X =

G



# Valutazione del potenziale di rischio per antibiotici

Sostanza, ID		Presenza in Ambiente			Proprietà chimico-fisiche				Valutazione Ecotossicologica						Score Globale
Sostanza, ID	CAS	Presenza acque IT	Rimozione in WWTP (exp)	Somma presenza amb	Persistenza	Mobilità	Bioaccumulabilità	MAX (tra gli score fis-chim e presenza)	Tossicità (PNEC)	Resistenza antibiotica	Modificazione endocrina	CMR	GHS	MAX (tra gli score ecotox)	
Cefixime	79350-37-1	0	0	0	1.5	3	0	3	4	4	0	0	0	4	12
Ciprofloxacin	85721-33-1	1.5	1.5	3	0	3	0	3	4	4	0	0	4	4	12
Clindamycin	18323-44-9	0	1.5	1.5	1.5	3	0	3	4	3	0	0	0	4	12
Ceftriaxone	73384-59-5	0	0	0	3	3	0	3	4	4	0	0	0	4	12
Amoxicillin	26787-78-0	0	1.5	1.5	1.5	3	0	3	4	3	0	0	0	4	12
Trimetoprim	738-70-5	1.5	1.5	3	0	3	0	3	0	3	0	0	3	3	9
Cefaclor	53994-73-3	0	0	0	1.5	3	0	3	3	3	0	0	0	3	9
Ofloxacin	82419-36-1	1.5	1.5	3	0	3	0	3	2	3	0	0	0	3	9
Levofloxacin	100986-85-4	0	0	0	0	3	0	3	2	3	0	0	0	3	9
Azithromycin	83905-01-5	1.5	0	1.5	0	1	0	1.5	4	0	0	0	0	4	6
Clarithromycin	81103-11-9	1.5	0	1.5	0	1	0	1.5	3	3	0	0	4	4	6
Fosfomicin	23155-02-4	0	0	0	0	3	0	3	1	2	0	0	0	2	6



# Valutazione del potenziale di rischio per antiinfiammatori non steroidei (FANS)

Sostanza, ID		Presenza in Ambiente			Proprietà chimico-fisiche				Valutazione Ecotossicologica					Score Globale	
Sostanza, ID	CAS	Presenza acque IT	Rimozione in WWTP (exp)	Somma presenza amb	Persistenza	Mobilità	Bioaccumulabilità	MAX (tra gli score fisico-chim e presenza)	Tossicità (PNEC)	Resistenza antibiotica	Modificazione endocrina	CMR	GHS		MAX (tra gli score ecotox)
Ibuprofen	15687-27-1	1.5	1.5	3	0	3	3	3	4	0	1	0	3	4	12
Diclofenac	15307-86-5	1.5	1.5	3	0	2	1.5	3	4	0	0	0	3	4	12
Flurbiprofen	5104-49-4	0	0	0	0	3	0	3	3	0	0	0	0	3	9
Acetylsalicylic	69-72-7	3	0	3	0	3	1.5	3	1	0	2	0	0	2	6
Naproxen	22204-53-1	1.5	1.5	3	0	3	0	3	2	0	0	0	0	2	6
Ketoprofen	22071-15-4	1.5	1.5	3	0	3	0	3	2	0	0	0	0	2	6

# I futuri sviluppi

## OBIETTIVI

- Creare un **database con schede di pericolosità/rischio** per un più ampio spettro di principi attivi, inclusi eccipienti, edulcoranti e additivi
- **Informatizzare le schede** riassuntive e renderle disponibili per la consultazione in una piattaforma web dedicata.
- Diffondere le conoscenze costruite attraverso **interventi educativi a medici, farmacisti**
- Attuare campagne di **misura sperimentale** con tecniche di screening analitico su corpi idrici italiani per identificare le sostanze effettivamente disperse in ambiente

# Ringraziamenti



Francesca Cappelli, PhD  
già CNR-IRSA, ora  
Università di Anversa  
che ha seguito il progetto  
pilota



APOTECA NATURA  
per il finanziamento  
del progetto pilota



Dr. Roberto Romizi  
presidente di ISDE ITALIA