

TERAPIA DEL DOLORE DI CLASSE

La prima cosa che viene insegnata in ambito farmaceutico nelle università di tutto il mondo, è la necessità di concentrarsi su una patologia che abbia un bacino di pazienti (possibili clienti) il più ampio possibile, che si sviluppi per lunghi periodi di tempo (necessario comprare più dosi) e che sia difficile continuare la vita quotidiana senza assumere farmaci, per indurre anche i più titubanti a cercare rimedio. Quando il cocktail perfetto non esisteva già, le multimiliardarie ed onnipresenti grandi aziende farmaceutiche sono riuscite ad inventarlo, trasformando quello che era solo un sintomo in una patologia: il dolore. È questa la narrazione che troviamo all'origine di una lunga catena di eventi, che dagli anni '60 del secolo scorso hanno portato a una situazione odierna che vede centinaia di migliaia di morti ogni anno a causa dell'uso (e abuso, ma non necessariamente) di farmaci oppioidi, soprattutto ossicodone e fentanyl.

Cosa sono gli oppioidi?

L'eroina, commercializzata come sostituto della morfina (de facto l'unico analgesico conosciuto nel 1800), fu responsabile della prima grande crisi degli oppioidi. Un oppioide è un "composto chimico psicoattivo che produce effetti farmacologici simili a quelli della morfina" o sostanze simili, e viene spesso impropriamente usato come termine generico per indicare anche gli oppiacei naturali (prodotti ottenuti dal papavero da oppio: morfina, codeina e tebaina, da cui si ottengono con modifiche più o meno importanti i vari derivati). Gli oppioidi veri e propri sono quindi derivati, e possono essere semisintetici (usano come composto di partenza la morfina e i suoi esteri, tra cui i più importanti sono idrocodone, idromorfone e ossicodone), sintetici (completamente sintetici ma facenti parte delle stesse famiglie chimiche, tra questi fentanyl, metadone e tramadolo) ed endogeni (composti prodotti dal nostro organismo in maniera naturale, come endorfine, encefaline ed endomorfine, ma anche la morfina stessa, che, in quantità ridotta, alcune cellule del nostro corpo sono in grado di produrre). Tutti questi composti hanno interazioni con tre tipi fondamentali di recettori all'interno del nostro corpo (con ognuno vari sottotipi), e legandosi ai quali danno effetti diversi: μ (mi, dà effetto analgesico ed euforia), κ (kappa, effetto analgesico ed effetti psicoattivi, come alterazioni del pensiero, delle percezioni e stati allucinatori) e δ (delta, causa effetti antidepressivi e dipendenza fisica). Per mediare o modificare l'azione degli oppioidi sul sistema nervoso, si possono utilizzare altre molecole, con effetto agonista o antagonista, che riducono o potenziano le conseguenze occupando o liberando specifici recettori. In questo modo funzionano i farmaci contro le crisi da overdose per gli oppioidi, sempre più importanti nell'ultimo periodo, e che vengono ormai forniti gratuitamente negli Stati Uniti a chi fa abuso di sostanze. Il principale è il Narcan (naloxone), antagonista competitivo per tutti e tre i tipi recettoriali sollecitati dagli oppioidi ad azione ultrarapida, legandosi ai recettori ed impedendo il legame con gli oppioidi. Se somministrato per via endovenosa, inizia ad avere effetto in meno di due minuti, e può anche essere inalato, semplificandone l'assunzione. Quando si attiva, inverte la depressione del sistema nervoso e respiratorio causata dagli oppioidi per circa trenta minuti, evitando che il paziente vada in overdose. Data la durata ridotta, sono solitamente necessarie più applicazioni, ma è un farmaco fondamentale, a volte associato direttamente agli oppioidi per ridurre la pericolosità in caso di utilizzo in ambito farmaceutico

(il composto [+] -naloxone è usato per le anestesie in combinazione con altri farmaci, poiché riduce gli effetti collaterali senza alterare il potere analgesico dell'oppioide associato).

Il rapporto intrinseco tra case farmaceutiche, profitto e morti “accidentali”

La ricerca di profitto ad ogni costo di queste compagnie nasce con la fondazione delle compagnie stesse. In una società capitalistica nascente e in fase di sviluppo, la possibilità di applicare le nuove scoperte scientifiche riguardanti il corpo umano, le cellule (scoperte nel XVI secolo, ma la teoria cellulare vera e propria, culminante con la formulazione da parte di Rudolf Virchow nel 1858 del principio per cui ogni cellula nasce da un'altra cellula preesistente - “Omnis cellula e cellula” - viene fatta risalire a tempi molto più recenti) e la farmacologia in generale appare da subito troppo interessante per lasciarsela sfuggire. Sull'onda di questi esperimenti, fu la Bayer, società fondata a Leverkusen nel 1863, e divenuta una delle prime grandi industrie farmaceutiche, a trasformare il settore con scoperte avvenute in meno di due settimane. Dal 10 agosto 1897, sperimentando la reazione di acetilazione su vari composti chimici per cercare nuove molecole di interesse farmaceutico, in soli 11 giorni Felix Georg Otto Hoffmann, chimico tedesco, scoprì (o meglio riscoprì molecole la cui importanza non era stata colta negli anni precedenti) che acetilando l'acido salicilico si otteneva l'aspirina (uno dei farmaci più venduti di sempre, brevettato dalla Bayer nel 1899) e acetilando la morfina si otteneva la diacetilmorfina, poi commercializzata col nome di eroina. Inizialmente Hoffmann cercava un composto in grado di sedare tosse e sintomi della tubercolosi, ma, data la grande versatilità e la mossa di marketing di definirlo il farmaco degli eroi, divenne in pochissimo tempo uno dei farmaci più venduti ed utilizzati in assoluto. Il problema della dipendenza, ammesso e non concesso che non fosse noto già dall'inizio della commercializzazione nel 1899, venne ignorato quando i primi dottori iniziarono a segnalare l'abuso nei pazienti, e la vendita venne interrotta solo decenni dopo: dal 1925 degli Stati Uniti (nella sola New York, all'inizio del secolo scorso, venivano consumate due tonnellate di eroina all'anno) al 1951 in Italia fino al 1962 del Portogallo. In Cina iniziò a sostituire il consumo di oppio, ed in Egitto, su 14 milioni di abitanti nel 1930, mezzo milione risultavano eroinomani.

Chiaramente, l'interruzione della produzione ufficiale non poteva risolvere da sola una crisi di astinenza di questa portata, e la conseguenza naturale fu la creazione di laboratori clandestini, in cui veniva prodotta eroina di qualità estremamente variabile, spesso addizionata con prodotti terzi più o meno inerti (e quindi pericolosi) per aumentare artificialmente il peso e quindi il margine di profitto. Questa tendenza, ancora una volta insita nella ricerca di un maggior profitto ad ogni costo, è tipica anche nel mondo delle droghe, e l'aggiunta di fentanyl, come vedremo in seguito, è la causa principale dell'aumento delle morti per overdose negli ultimi anni.

Oltre alla produzione e alla diffusione dell'eroina, non si può non menzionare che, prendendo la Bayer solo come caso esemplificativo di un fenomeno costante e insito in quasi tutte le case farmaceutiche e non come diabolica eccezione in un sistema perfetto, le altre controversie legate alla casa di Leverkusen non sono da meno. Sono stati sempre loro, infatti, ad alimentare per decenni la crisi degli emoderivati infetti, procedendo scientemente a vendere sangue e derivati provenienti da donatori non sicuri, e soprattutto non effettuando i test necessari, contaminati da epatite C e HIV in tutto il mondo. Una volta scoperti, procedettero semplicemente a spostare il mercato di vendita degli stessi prodotti negli altri Stati,

solitamente più poveri, in Asia, America Latina e Africa, fino ad espresso divieto del Governo locale (dove la corruzione era all'ordine del giorno e i tempi d'azione molto più lenti), riuscendo a smaltire i prodotti. Ci sono prove di esponenti della Cutter (divisione della Bayer) che, negli anni seguenti alla scoperta e all'epidemia di AIDS, chiedevano a funzionari di Hong Kong (e altri Paesi) di "utilizzare le scorte" del farmaco non trattato prima di passare alla distribuzione di quello "più sicuro e migliore" che stavano producendo. Verso il 1985 gli Stati più ricchi avevano iniziato a bloccare la vendita di sangue non trattato, ma non bastò: oltre 4000 emofiliaci vennero infettati con l'HIV e/o l'epatite C in Francia (dove i ministri della salute, che non avevano agito in tempo, vennero condannati per omicidio colposo, ma all'azienda che vendeva questi prodotti non venne fatto nulla), 1400 in Giappone, 6000 negli Stati Uniti (nel 1997 la Bayer, con altre case farmaceutiche, pagò 660 milioni di dollari per chiudere la class action subita) e 2000 in Canada. In Italia, 1300 pazienti, di cui 150 bambini, sono deceduti per la somministrazione di emoderivati infetti somministrati anche dopo il 1985. Nel 2001, il ministro della sanità tedesco accusò la Bayer di aver nascosto i dati sul Lipobay, farmaco per ridurre il colesterolo, prodotto in Sudafrica, nello stabilimento di Durban, in cui un terzo dei lavoratori accusava gravi problemi di salute ed almeno dieci sono morti in seguito agli avvelenamenti sul posto di lavoro. Con un giro di succursali e divisioni nel tentativo di nascondere le malefatte, la Bayer venne accusata, da due rapporti dell'ONU e successivamente da giornalisti investigativi, di aver finanziato "indirettamente" la guerra civile in Congo, alimentando il commercio paralegale del minerale coltan.

La grande crisi del crack

Nel periodo successivo alla fine della commercializzazione dell'eroina, ci fu un'altra grande epidemia, quella del crack. Tra il 1984 ed il 1990 questa nuova droga, derivata dalla cocaina ma dal prezzo anche quaranta volte inferiore, esplose soprattutto negli Stati Uniti. Questa epidemia può essere presa ad esempio per analizzare alcuni fattori importanti da considerare quando si parla di droghe e dipendenze, come il prezzo della dose, la durata e l'intensità degli effetti, e la dipendenza. Innanzitutto, infatti, in base alla sostanza, si può innescare il meccanismo della dipendenza, più o meno forte, fisica o solo psicologica, secondo le caratteristiche della droga e la resistenza del consumatore (c'è molta variabilità anche genetica: per esempio, nel caso degli oppioidi, alcuni recettori possono essere in numero estremamente diverso da persona a persona, e così saranno diversi gli effetti). Non si tratta però di un qualcosa di costante (come visto in precedenza, dipende anche da quali recettori del sistema nervoso vengono maggiormente stimolati), e varia in base alla durata dell'effetto della droga. L'eroina, infatti, ha un effetto che si protrae per circa 12 ore, riducendo quindi il numero di dosi necessarie durante il giorno, mentre la "botta" del crack dura solo pochi minuti (3-15 di solito), dopo i quali le sensazioni di euforia, forza ed energia passano, lasciando una sensazione di down e depressione molto pesante, che spinge alla ricerca immediata di nuove dosi. Il prezzo, nonostante sia inferiore sulla singola dose, diventa notevolmente maggiore, così come la quantità assunta e la velocità e la forza dei sintomi della dipendenza. Altro fattore deriva dal fatto che, anche chi fa uso di sostanze più costose, quando arriva ad essere dipendente, vede il trovare una nuova dose come l'unica ragione di vita. Di conseguenza, il budget inizia a diminuire (oltre a dilapidare i risparmi, solitamente già molto ridotti, queste droghe rendono incapaci di mantenere un lavoro o svolgere qualsiasi attività) e ci si rifugia in sostanze nuove, più o meno pericolose, pur di ritrovarne gli effetti. Questo

successesse quando, per qualche anno, il crack rimpiazzò la cocaina (l'epidemia ebbe breve durata, nonostante non si sappiano gli esatti motivi, probabilmente una volta noti gli effetti devastanti già a breve termine, i clienti cercarono di virare su alternative), portando le ospedalizzazioni collegate alla cocaina (e al crack) negli Usa dalle 23.500 del 1984 alle 94.000 del 1987, e come adesso sta accadendo con il fentanyl. In contemporanea, ci fu un rapido e costante aumento dei crimini, soprattutto nella comunità afroamericana, la più colpita. Il tasso di omicidi di ragazzi neri tra i 14 e i 17 anni raddoppiò in quei pochi anni, così come quello nella fascia 18-24 anni, e aumentarono notevolmente i crimini violenti e i nati morti a causa degli effetti del crack sulle partorienti. Gli studi successivi hanno dimostrato come gli effetti dell'epidemia non colpirono assolutamente la popolazione allo stesso modo, ma quasi esclusivamente le classi lavoratrici e quelle più ai margini della società, nei quartieri più poveri delle grandi città: la diversa disponibilità economica gioca un ruolo decisivo e pericoloso nel caso di abuso di sostanze, costringendo queste fasce di popolazione, già esposte a maggiori rischi (una spinta a cercare vie di fuga alternative dalla realtà a frequenze molto maggiori), ad utilizzare sostanze più forti, a minor prezzo e con minori controlli.

I postumi dell'epidemia del crack

Nel 1916, due ricercatori dell'università di Francoforte ottennero dalla tebaina un altro oppioide semisintetico, l'ossicodone. Venne definito il farmaco dei miracoli degli anni '30 grazie alla forte capacità analgesica (rimozione della sensazione di dolore, pur non curandone le cause) e allo stato di "profonda e intensa euforia" che dava, oltre a causare minore effetto sedativo rispetto ad altri derivati dalla morfina. Venne da subito usato in ambito ospedaliero, ma anche militare: era infatti l'analgescico da campo usato dalla Wehrmacht (e ci sono prove che fosse usato ripetutamente anche da Hitler in persona). Venne dichiarata sostanza illegale negli Usa nel 1970 a scopo ricreativo, ma i grossi problemi iniziarono in seguito, a causa della Purdue Pharma. Dietro la Purdue, sin dal 1952, c'è la famiglia Sackler. La compagnia venne infatti acquistata dai fratelli Raymond, Mortimer e Arthur (morti a 97, 93 e 73 anni rispettivamente) Sackler, che si concentrarono sulla "gestione del dolore", rilasciando nel 1984 MS Contin (formula a rilascio lento della morfina) e nel 1996 l'OxyContin, ossicodone a rilascio lento, una compressa prescrivibile dai dottori americani. L'approvazione da parte degli organi di controllo avvenne senza studi sugli effetti del farmaco a lungo termine o sulla capacità di dare dipendenza. Non si tratta però di un errore in buona fede, perché è proprio qui che entra in gioco Curtis Wright IV, ex luogotenente della Marina americana, dal 1989 membro della Food and Drug Administration (FDA, ente di controllo statunitense per quanto riguarda alimenti e farmaci). Durante il periodo in cui lavorava alla FDA, fu proprio lui ad approvare l'OxyContin, permettendo inoltre di aggiungere sull'etichetta che "si ritiene che l'assorbimento ritardato, come quello fornito dalle compresse di OxyContin, riduca la probabilità di abuso di un farmaco" (bisogna sottolineare quanto sia stato importante poter aggiungere questa dicitura per dare credibilità al prodotto in fase di marketing), e diventando pochi mesi dopo direttore della "Division of Anesthetic, Critical Care, and Addiction of Drug Products", dipartimento responsabile di proteggere e promuovere la salute pubblica in materia di farmaci da banco. Emblematico è che solo 14 mesi dopo aver lasciato l'FDA, venne assunto, nel dicembre 1998, proprio dalla Purdue Pharma, che solo nel periodo 1995-2001 ha ottenuto 2,8 miliardi di dollari dalla vendita dell'OxyContin (che non avrebbe mai dovuto essere approvato, come ribadisce il commissario dell'FDA dell'epoca, David Kessler, il quale disse

in seguito che approvare il farmaco “senza dubbio è stato un errore. È stato uno degli errori medici più gravi, un grande errore”). Al momento, le vendite di OxyContin hanno superato i 35 miliardi di dollari, e tutti i profitti della compagnia, sin dalla sua acquisizione, finiscono direttamente nelle tasche della famiglia Sackler. Da sempre, parte (minima) di questi proventi è stata spesa per cercare di ripulire il nome della famiglia, effettuando donazioni milionarie a musei, università e istituzioni culturali: tra le decine troviamo il Sackler Center for Arts Education presso il Guggenheim Museum di New York, costato 9 milioni di dollari in donazioni, l’ala Sackler presso il Metropolitan Museum of Art di New York, il Sackler Institute for Biological, Physical and Engineering Sciences all’Università di Yale, ben due edifici intitolati ad Arthur Sackler presso l’Università di Harvard, una galleria al British Museum di Londra, due istituti all’Università di Cambridge, una biblioteca all’Università di Oxford, un’ala di 12 stanze al Louvre di Parigi e anche un museo di arte e archeologia cinese all’Università di Pechino. Sembra strano che con tutta questa voglia di far conoscere il loro nome, si siano quasi dimenticati di nominarlo sul sito della Purdue! Negli anni seguenti allo scoppio della crisi da OxyContin, molte class action vennero rivolte contro la Purdue, i Sackler e Wright (quest’ultimo si contraddice varie volte nelle diverse deposizioni), culminanti al massimo in accordi senza arrivare a processo, nei quali i Sackler non vengono praticamente menzionati, pur essendo stati accusati, fra le varie cose, di associazione a delinquere, frode postale, frode telematica, distribuzione interstatale di un farmaco con marchio errato e due capi di imputazione per riciclaggio di denaro, e ottenendo di secretare i documenti dei tribunali relativi ai casi.

Ma a cosa è dovuto il successo incredibile di questo “nuovo” farmaco? Fondamentalmente alle pratiche scorrette di marketing, e agli anni in cui i rappresentanti/venditori della Purdue hanno tartassato ogni dottore del Paese (ma soprattutto quelli individuati in precedenza per essere i maggiori prescrittori di oppioidi, indice di una propensione a proporli ai pazienti, ma anche di un disinteresse delle loro effettive condizioni). Oltre ad una pubblicità costante ed estremamente aggressiva, i dottori con più prescrizioni, alcune infermiere e farmacisti (si stima oltre 5000) venivano invitati a simposi completamente spesi in meravigliosi resort in Florida, Arizona e California (oltre 40 solo nel periodo 1996-2001), in cui venivano esaltati, anche tramite dati modificati o proposti in maniera appositamente confusionaria, gli effetti positivi di questo meraviglioso farmaco che non creava dipendenza. Il piano era chiaro: in un modo o nell’altro, ogni step della catena di vendita e prescrizione del farmaco doveva avere persone con un bias (più o meno conscio) positivo nei confronti della Purdue e soprattutto di OxyContin, dai venditori ai dottori, dalle infermiere ai farmacisti. Per i venditori venivano offerti bonus da capogiro: nel 2001 oltre 40 milioni di dollari totali. A fronte di un salario medio di 55mila dollari, i bonus annuali erano in media di 71.500, con valori compresi tra i 15 e i 240mila. Tra il 1996 e il 2000 i rappresentanti più che raddoppiarono (da 318 a 671), e i dottori chiamati regolarmente per incentivare le prescrizioni passarono da 33mila a 94mila. Per trovare nuovi pazienti, vennero offerti anche direttamente pacchetti gratuiti del farmaco per 7 o 30 giorni. Nei convegni organizzati dalla Purdue, si spingeva moltissimo sul fatto che OxyContin non creasse dipendenza, e iniziarono a parlare di gestione del dolore, di livelli di dolore e altri sistemi per aggiungere pressione psicologica su medici e pazienti ed aumentare ulteriormente le vendite, a ogni costo. Questa “vendita” del dolore come un qualcosa da evitare ad ogni costo e per cui intervenire immediatamente, portò il prodotto dall’essere utilizzato esclusivamente per pazienti in fin di vita o con dolore cronico insostenibile

(soprattutto malati di cancro) a venire prescritto anche per leggeri incidenti, piccoli infortuni e dolori generali.

Anche per questo motivo, l'epidemia seguente di abuso di oppioidi ha colpito soprattutto le zone più remote del Paese, dove, oltre alla povertà più diffusa, i lavori manuali (e di conseguenza i dolori sia acuti che cronici da essi derivanti, ad esempio per i lavoratori nei campi o nelle miniere) fornivano un numero di clienti sempre maggiore. La chiusura di fabbriche e miniere ha portato alla perdita di posti di lavoro ben retribuiti e alla disgregazione del tessuto sociale ed economico di molte comunità. La disoccupazione, la povertà e la mancanza di speranza hanno creato un terreno fertile per la dipendenza da oppioidi, unite ad una diffusa mancanza di accessibilità alle cure. In seguito, la Purdue continuò ad aumentare i dosaggi consigliati, promettendo ai venditori bonus in base alla quantità di principio attivo venduto e non solo al numero di pillole, portando a livelli di molto superiori rispetto a quelli, pur estremamente pericolosi, della pillola iniziale. Già nel 1999, l'86% degli oppioidi venivano usati da pazienti che non soffrivano di cancro, ambiti in cui l'uso di oppioidi è tuttora molto controverso, e in cui rischi e benefici sono molto meno chiari. Il successo commerciale di questo farmaco è sempre stato accompagnato da grandi percentuali di pazienti che ne abusavano, a contrario della promozione volutamente falsa, per cui la Purdue dichiarava meno dell'1% di casi di dipendenza, oltre a creare associazioni ("Partners contro il dolore"), brochure e video informativi sostenendo questa teoria assolutamente falsa (sono stati costretti a pagare 634 milioni di dollari di multa nel maxiprocesso del 2007, per aver sostenuto che OxyContin creava meno dipendenza ed era meno soggetto ad abuso rispetto ad altri oppioidi analoghi).

Tra le zone più colpite Maine, West Virginia, Kentucky e Alabama, dove veniva prescritto tra le 2,5 e le 5 volte più della media nazionale. Questi Stati furono anche quelli che per primi videro le conseguenze dell'abuso in prima persona: tra il 1995 ed il 2001 il numero di pazienti trattati per la dipendenza da oppioidi nel Maine aumentò del 460% (e tra 1997 e 1999 un aumento del 400% nel numero di casi di epatite C cronica segnalati), nell'est Kentucky del 500%. Tra 1997 e 2003, nel Sud-Est della Virginia, le morti per overdose da oppioidi aumentarono dell'830%, e cifre simili vennero riscontrate in tutte le contee con una maggiore facilità di rifornimenti di OxyContin, pur espandendosi anche a livello nazionale. Nel 2005, gli oppioidi da prescrizione erano diventati quasi la sostanza più utilizzata in assoluto come prima droga: 2,1 milioni di nuovi utenti l'anno, appena sotto le sigarette (2,3 milioni) e superando addirittura la marijuana, mentre le pillole venivano ottenute da prescrizioni legali, per sé o amici e familiari.

Come numero di utilizzatori totali, già nel 2002 gli oppioidi avevano superato cocaina ed eroina, secondi solo alla marijuana, mentre anche per numero di morti da overdose superavano per la prima volta cocaina ed eroina. Ma da un punto di vista farmaceutico, si tratta veramente di un farmaco superiore? Vari studi hanno dimostrato che la risposta è no, una compressa a lento rilascio per 12 ore di OxyContin ha gli stessi effetti e problemi di abuso dell'assunzione di ossicodone "classico" 4 volte al giorno. Il Medical Letter on Drugs and Therapeutics, già nel 2001, aveva concluso che OxyContin non offriva nessun vantaggio rispetto ad altri oppioidi, così come moltissimi studi seguenti: l'epidemia è stata causata dall'applicazione in un campo delicato come quello dei farmaci per trattare il dolore cronico in pazienti in fin di vita di marketing aggressivo e basato su disinformazione, portando alla morte centinaia di migliaia di persone.

Le ondate successive

Intorno al 2010 ci fu quella che viene considerata la seconda ondata nella crisi degli oppioidi, causata da un fortissimo ritorno in auge dell'eroina, con 670mila persone che ne facevano uso regolare solo negli Stati Uniti, e conseguenti aumenti del numero di morti per overdose.

La terza ondata viene fatta risalire al periodo 2013-2016, causata principalmente dal forte aumento nel consumo di fentanyl, con un ritratto della vittima media diverso dal solito: solitamente bianco, proveniente dalle zone rurali del Paese, sempre più giovane e sempre più donna.

La quarta ondata, seguente al 2016, ha visto la diffusione capillare del fentanyl. Nel periodo iniziale della Pandemia da Covid-19, l'abuso di oppioidi è cresciuto a dismisura, soprattutto a causa della diffusione del fentanyl. La comparsa di questo oppioide come droga sul mercato nero risale all'incirca al periodo di diffusione di OxyContin, nonostante la molecola sia stata scoperta nel 1960. Grazie alle modalità di assunzione particolari in cui è disponibile, come cerotto a lento rilascio, spray sublinguale e pastiglie da leccare, divenne subito importante in ambito ospedaliero. Il fentanyl è circa 30/50 volte più potente della morfina, ed è stato reso illegale in Cina soltanto nel 2019. Per anni è stato prodotto, soprattutto in grandi fabbriche chimiche in Cina, e venduto direttamente e legalmente in occidente, soprattutto in Messico e negli Stati Uniti, mercato finale della droga. Dato il bassissimo costo di produzione (e al fatto di essere sintetico, per cui non necessita campi di papaveri e non deve sottostare ai ritmi biologici delle piante da cui l'oppio veniva estratto) e l'alto valore, è di particolare interesse anche per le organizzazioni malavitose, ed è difficile contrastarne la diffusione. Viene inoltre costantemente usato anche per "tagliare" altre sostanze disponibili sotto forma di polvere o pastiglie rivestite, insieme al principio attivo originale (ma più costoso, usato così in quantità minori) o come unica molecola attiva. Questo perché per l'utente finale, comunque abituato ad avere sostanze prodotte in laboratori illegali e quindi con quantità di sostanza estremamente diversa, è difficile distinguere tra effetti molto simili e spesso diversi ad ogni uso. L'unico fine è la botta euforica, che il fentanyl fornisce. La pericolosità è data dal fatto che già solo 2mg di principio attivo possono potenzialmente uccidere un essere umano adulto, e viene venduto ai laboratori clandestini in pacchi da un kg (virtualmente in grado di causare la morte di 500mila adulti). Ulteriori fattori che spiegano i tassi di mortalità incredibili raggiunti in contemporanea con la diffusione di questo oppioide possono essere l'inesperienza del consumatore, che potrebbe ritrovarsi ad assumere quantità elevate di fentanyl pur non ricercando oppioidi, e trovandolo anche in pasticche come quelle di ecstasy o altre polveri, totalmente impreparato a reagire. In Cina le fabbriche chimiche producevano fentanyl alla luce del sole e legalmente ricevevano anche benefici dal punto di vista della tassazione (dallo Stato, per rilanciare l'industria chimica in generale), e, una volta vietata la produzione di fentanyl, queste fabbriche hanno semplicemente apportato leggere variazioni alla struttura chimica della molecola, passando alla produzione di analoghi oppioidi con caratteristiche simili, o anche più potenti. Trattandosi di una famiglia con tantissime molecole diverse, ed in continua espansione, questo ha innescato una caccia tra gatto e topo infinita, con le industrie che producono un nuovo analogo ogni volta che quello precedente viene dichiarato illegale. Secondo la DEA (Drug Enforcement Administration), negli Usa il fentanyl è diventato negli ultimi anni la principale causa di morte nella fascia di età 18-45, e l'età media continua ad abbassarsi: sono infatti migliaia i minorenni morti di overdose per questa sostanza. Nel 2010, circa 40mila americani erano morti per overdose, e meno del 10% a causa del fentanyl. Le

cifre hanno raggiunto valori da capogiro negli anni seguenti, fino a superare le 100mila morti nel 2021 (oltre 70mila delle quali causate dal fentanyl) e i 110mila del 2023, ma il punto di svolta del fentanyl è verso il 2015. Nel 2018, oltre l'80% dei decessi causati dal fentanyl è avvenuto ad Est del fiume Mississippi, ma l'anno seguente ha raggiunto gli Stati occidentali, portando a cifre sempre maggiori. Sono in costante aumento anche le morti da uso combinato di fentanyl e altri stimolanti, come cocaina e soprattutto metanfetamine (cocktail che aumentano ulteriormente l'intensità degli effetti, la pericolosità ed il rischio di overdose). Si tratta inoltre di una sostanza che causa fortissime crisi di astinenza in caso di allontanamento, e che spinge costantemente alla ricerca di una nuova dose.

Ancora una volta emergono le contraddizioni intrinseche del capitalismo, pagate dalla classe lavoratrice lasciata ai margini della società. Si tratta di un caso particolare, perché non riguarda più soltanto la periferia del mondo: i numeri indicano come questa epidemia abbia colpito principalmente la maggiore potenza economica (e militare) a livello globale, dove la retorica del sogno americano e della libertà va sempre più sgretolandosi, lasciando il posto alla precarizzazione del lavoro, all'isolamento delle zone rurali e lontane dalle grandi metropoli, al richiamo di droghe sempre più forti e pericolose per tentare di trovare una momentanea via di fuga dalla realtà ad ogni costo.