Pubblicata su ***NSOE, la comunità degli internaut***(http://www.nsoe.info)



# Prozac rivisitato

Inserito da Redazione in data 24 Settembre 2005
Tag:Big Pharma[1]Psicofarmaci[2]

**IN CHE MODO I FARMACI VENGONO RICICLATI, PREOCCUPAZIONI SULL'ASPETTO SUICIDI**

Di Leah R. Garnett, Globe Staff, 5 luglio 2000 (da **The Boston Globe**)

Proprio mentre il brevetto di 14 anni sul Prozac sta per scadere e il produttore del farmaco, la **Eli Lilly & Co.**, si sta preparando a lanciare una nuova versione, sono venute alla luce una quantità di evidenze che rivelano il lato oscuro dell'antidepressivo.

I documenti interni dell'azienda, alcuni dei quali datati metà anni '80, come pure le richieste governative ed i brevetti, indicano che il gigante farmaceutico sapeva da anni che il suo farmaco più venduto poteva causare reazioni suicide in un piccolo ma significante numero di pazienti. I documenti potrebbero diventare pericolosi nel momento in cui la Lilly richiede l'approvazione governativa per il suo nuovo Prozac.

Tra le scoperte:

- Documenti interni mostrano che nel 1990 gli scienziati della Lilly venivano forzati dai dirigenti ad alterare i rapporti sulle esperienze mediche col Prozac, modificando le menzioni dei tentativi di suicidio in "overdose" e i pensieri suicidi in "depressione".
- Tre anni prima che il Prozac ricevesse l'approvazione della Food and Drug Administration statunitense alla fine del 1987, la tedesca BGA, equivalente della FDA in quella nazione, aveva delle riserve talmente serie sulla sicurezza del Prozac che si rifiutò di approvare l'antidepressivo basandosi sugli studi della Lilly, i quali dimostravano che pazienti precedentemente non tendenti al suicidio, dopo aver assunto il farmaco, avevano una media di suicidi e di tentativi di suidicio cinque volte superiore dei pazienti che assumevano i vecchi antidepressivi, e tre volte superiore di coloro che prendevano dei placebo.
- I valori della Lilly stessa, contenuti nei rapporti messi a disposizione del Globe, indicano che 1 su 100 tra i pazienti senza precedenti tendenze al suicidio, assumendo il farmaco nei primi test clinici sviluppava una grave forma di ansietà e agitazione denominata akathisia, portandoli a tentare di commettere o a commettere suicidio durante gli studi.
- Nonostante la Lilly abbia difeso fermamente la sicurezza del farmaco ed abbia minimizzato gli studi che collegano il Prozac al suicidio, il brevetto per il nuovo Prozac (R-fluoxetina, la cui commercializzazione da parte della Lilly è attesa per l'inizio 2002) annota che la nuova versione non produce i gravi effetti collaterali attuali incluso "akathisia, pensieri suicidi ed auto-mutilazioni", definiti dal brevetto "uno degli effetti collaterali più significativi".
- Il Dott. Martin Teicher, ricercatore al McLean Hospital e professore associato alla Harvard Medical School, i cui studi nei primi anni '90 collegarono il Prozac all'akathisia e al suicidio, è, assieme a Timothy J. Barberich (direttore generale di Sepracor Inc., una casa farmaceutica di Marlborough) e

James W. Young, il co-inventore del nuovo Prozac che la Lilly pianifica di commercializzare,

- "***Prozac Backlash***" (Ripercussioni del Prozac, ndr), un libro appena pubblicato dal Dott. Joseph Glenmullen, uno psichiatra di Cambridge, ha attirato le ire della Lilly per aver discusso il collegamento del Prozac con suicidio, tic, sintomi di astinenza ed altri effetti collaterali del Prozac e di antidepressivi simili.

I funzionari della Lilly continuano a difendere l'efficacia del farmaco dicendo che il suo curriculum è confermato dal fatto che è tutt'ora il farmaco più ampiamente prescritto della sua specie. In una dichiarazione scritta Jeff Newton, un portavoce della Lilly, disse: «***Non ci sono evidenze credibili che stabiliscano un collegamento casuale tra il Prozac e il comportamento violento o suicida. Ci sono, al contrario, evidenze scientifiche dimostranti che il Prozac e i medicinali simili proteggono in realtà da tali comportamenti***».

Utilizzando i dati sul Prozac sia della Lilly che di ricerche indipendenti, il Dott. David Healy, un esperto del sistema seratoninico del cervello e direttore del North Wales Department of Psychological Medicine all'Università di Wales, stimò che «probabilmente, dal suo lancio, 50.000 persone trattate con il Prozac hanno commesso suicidio, superando il numero di coloro che l'avrebbero commesso se non fossero stati trattati».

Healy, nel frattempo, sta conducendo un nuovo studio che egli dice essere il primo della sua categoria, somministrando antidepressivi a persone in salute per studiare i possibili collegamenti al suicidio. La pubblicazione dei risultati è attesa in Giugno.

Il successo del Prozac è certamente fuori discussione. L'introduzione del farmaco sul mercato USA alla fine degli anni '80 ha cambiato il modo con cui gli Americani consideravano le loro emozioni e limitazioni più intime. Annunciato come un farmaco miracoloso nel combattere la depressione mediante l'aumento dei livelli della seratonina chimica nel cervello, il Prozac e altri ad esso simili dissero di rimediare ad una moltitudine di debolezze umane, dalla scarsa auto-stima e concentrazione alla paura di essere rifiutati.

Alla fine dell'anno scorso, oltre 35 milioni di persone in tutto il mondo stavano usando il farmaco, procurando alla Lilly più del 25% dei suoi 10 miliardi di dollari di reddito del 1999.

Eppure i problemi con il Prozac erano conosciuti persino prima che fosse introdotto sul mercato USA. I valori riportati in un documento del 1984 della Lilly indicano che l'akathisia, il grave turbamento che può portare al suicidio, si manifesta almeno nell'1 percento dei pazienti, un livello considerato un evento "frequente", e come tale dovrebbe essere divulgato nella letteratura aziendale del prodotto e negli inserti delle confezioni. Ma non c'è nessuna menzione di questo tipo nella letteratura del Prozac negli USA, e non è chiaro se la commissione dell'FDA incaricata di approvare il Prozac abbia semplicemente sorvolato su alcuni dati critici della Lilly oppure se non abbia avuto accesso ad essi.

I ricercatori dicono che, come risultato di ciò, la maggior parte dei medici statunitensi non sa di dover avvertire i pazienti degli effetti potenzialmente dannosi che, stando alla letteratura pubblica sull'argomento, possono essere alleviati con sedativi oppure sospendendo l'assunzione del farmaco.

I funzionari tedeschi, che alla fine hanno approvato l'uso del Prozac in quel paese, richiedono un'etichetta di avvertimento dei rischi di suicidio e suggeriscono l'uso parallelo di sedativi quando necessario.

L'akathisia è elencata nella letteratura USA della Lilly riguardante i propri prodotti, ma come evento sporadico nei consumatori di Prozac. Non viene fatta alcuna menzione della sua potenziale relazione con il suicidio.

Una relazione, tuttavia, fu scoperta in una ricerca del Globe sui pazienti USA. Il brevetto del nuovo Prozac

o R-fluoxetine (US Patent no. 5,708,035), che la Lilly commercializzerà dopo che l'attuale brevetto sarà scaduto nel 2001, contiene un'informazione sulla salute riguardante il Prozac originale. In base al brevetto, il nuovo Prozac diminuirà gli effetti collaterali del Prozac attuale, come mal di testa, nervosismo, ansietà e insonnia, così come la «irrequietezza interiore (akathisia), pensieri suicidi e auto-mutilazioni» - gli stessi effetti che la Lilly ha sostenuto non essersi verificati in alcun modo sostanziale nei circa 200 processi subiti nell'ultima decade. La maggior parte delle cause furono patteggiate fuori dalle aule dei tribunali e le condizioni sono rimaste riservate.

## Un comunicato del 1990

In un comunicato elettronico datato 13 Novembre 1990 (ottenuto dall'autore Glenmullen), inviato da Claude Bouchy (un dipendente della Lilly in Germania) a tre dirigenti Lilly presso la sede aziendale di Indianapolis, Bouchy afferma che lui ed un collega hanno «problemi con le direttive che i nostri addetti alla sicurezza stanno ricevendo dalla corporazione (Drug Epidemiology Unit), le quali ci richiedono di modificare l'identificazione degli eventi riferiti dai medici ... Al personale della sicurezza viene richiesto di modificare il termine "tentato suicidio" [riferito dai medici] in "overdose".»

Bouchy continuò dicendo che ***«. ci viene richiesto di modificare ... "pensiero suicida" in "depressione".***»

Poi Bouchy fa un appello ai suoi colleghi della Lilly USA: «Non credo di poter spiegare alla BGA, a un giudice, ad un reporter o perfino alla mia famiglia come mai facciamo questo, specialmente sul punto sensibile del suicidio e del pensiero suicida. Almeno non con le spiegazione che sono state date finora al nostro staff».

La Lilly ha anche cercato in modo aggressivo di screditare i ricercatori che hanno pubblicato dati colleganti il suo prodotto al suicidio. Uno dei suoi primi bersagli fu il Dott. Martin Teicher, un professore associato di psichiatria alla Harvard Medical School e ricercatore al McLean Hospital, che nel 1990 scrisse un documento cruciale sul collegamento tra suicidio e Prozac; egli scoprì che il 3,5 percento dei pazienti trattati con il Prozac tentarono o commisero suicidio a causa del grave turbamento derivante dall'akathisia. Come risultato della campagna della Lilly, molti all'interno della comunità psichiatrica dicono di ritenere che Teicher si sia allontanato dal suo lavoro originario. Ma in una rara intervista al Globe, Teicher disse di aver difeso il suo lavoro, e che la capacità del Prozac di indurre al suicidio una minoranza di pazienti "è il vero fenomeno".

Teicher, Barberich e Young presentarono il loro brevetto per il nuovo Prozac nell'Agosto 1993, nello stesso anno Teicher pubblicò un altro rapporto, questa volta sul giornale Drug Safety, intitolato "Farmaci antidepressivi e l'emergenza delle tendenze suicide".

L'articolo era una sfida diretta ai dati riferiti sul numero del Marzo 1991 del Journal of Clinical Psychiatry a cura dei dottori Maurizio Fava e Jerrold Rosenbaum del Massachusetts General Hospital. Il loro studio non trovò differenze significanti tra il "pensiero suicida" dei pazienti trattati con la fluoxetina e quello di coloro che assumevano altri antidepressivi.

Teicher scrisse nell'articolo del 1993 che le statistiche di Fava e Rosenbaum erano difettose. Usando i dati di Fava e Rosenbaum, Teicher pervenne alla conclusione opposta: vale a dire che i pazienti trattati con il Prozac avevano il triplo delle probabilità di diventare suicidi che non quelli trattati con antidepressivi più vecchi.

La FDA pervenne ad un risultato simile persino prima che Teicher pubblicasse i suoi dati del 1993. Il Dott.

David Graham, capo della Divisione Epidemiologica della FDA, l'11 Settembre 1990 scrisse che i dati della Lilly sul suicidio e il Prozac, così pure come lo studio di Fava e Rosenbaum, erano insufficienti per provare che il Prozac era sicuro. In un promemoria interno della FDA Graham scrisse: «Dovuto alla apparente pochezza di dati su larga scala, l'analisi dell'azienda non può essere considerata una prova che la fluoxetina e il comportamento violento sono scollegati».

## "Ripercussioni del Prozac"

Ora, una decade più tardi, la Lilly ha preso di mira il Dott. Joseph Glenmullen, il cui libro "***Prozac Backlash*** " apparentemente ha fatto infuriare i dirigenti della Lilly.

Glenmullen, un istruttore clinico in psichiatria alla Harvard Medical School nonché medico clinico presso la Harvard University Health Services, dice di aver scritto il libro poiché era allarmato dal numero di pazienti che lamentavano gravi effetti collaterali derivanti dagli antidepressivi che aumentano la seratonina, incluso il Prozac, il Paxil, lo Zoloft e il Luvox. In una intervista disse che «***I due effetti collaterali più sconvolgenti erano che i pazienti diventavano suicidi mentre assumevano il farmaco, e l'insorgere di tic facciali sfiguranti***».

Dopo aver ottenuto centinaia di pagine di documenti dell'FDA tramite il ***Freedom of Information Act***, come pure ciclostilati interni della Lilly facenti parte della documentazione pubblica nelle cause legali promosse contro la casa farmaceutica, Glenmullen scrisse che la Lilly ha cercato di minimizzare per anni gli effetti collaterali del Prozac.

La Lilly mise in guardia i giornali e le stazioni TV rigurardo il libro e iniziò una campagna per screditarne l'autore, dicendo che i professori della Harvard Medical School non conoscevano il suo lavoro e non riconoscevano il suo nome. Glenmullen, laureato alla Harvard Medical School, è uno dei 415 istruttori clinici in medicina ad Harvard.

## Ramanzina da un critico

Il principale tra i critici di Glenmuller è il gran Generale del Massachusetts Rosenbaum, un professore di psichiatria alla Harvard Medical School che in una dichiarazione scritta inviata al Globe definisce "***Prozac Backlash***" un "libro disonesto", "manipolatore" e "dannoso".

Ma anche l'obiettività di Rosenbaum è stata messa in dubbio. Il suo studio del 1991 su Prozac e suicidio fu criticato da almeno due serie di ricercatori come pure dalla FDA, ma non solo, i documenti ottenuti dal Globo mostrano che il rapporto tra Rosenbaum e la Lilly è un rapporto intimo: egli ha lavorato come ricercatore del Prozac e sedette in un comitato di consulenza al marketing per conto della Lilly prima che il Prozac venisse lanciato.

Quando in un'intervista gli fu chiesto come mai stesse alzando la voce contro il libro di Glenmullen, Rosenbaum disse che la controversia sul suicidio era una "notizia vecchia" e che il libro presenta tale informazione come una nuova ricerca. Egli fece notare che l'akathisia è «***piuttosto rara***» e che «***non si verifica più frequentemente di quanto succeda tra le persone a cui viene dato un placebo***».

«Ma poiché non c'è una rete ufficiale di segnalazioni sugli effetti collaterali dei farmaci, nessuno sa quanto comuni essi siano» ha detto Larry Sasich, un ricercatore analista presso la Public Citizen a Washington, D.C.

«Non c'è un sistema di sorveglianza attiva per esaminare gli eventi avversi» ha detto. «***A meno che non succeda qualcosa di veramente sfortunato e un gran numero di persone vengano danneggiate in***

***mettendo assieme due più due.***»

## Il brevetto di Sepracor

Il 12 Aprile la Federal Trade Commission (Commissione Federale per il Commercio, N.d.R.) ha dato il via libera alla Lilly per commercializzare il nuovo Prozac di Teicher, Barberich e Young, il cui brevetto è detenuto dalla Sepracor. Il nuovo Prozac, R-fluoxetina, è una forma modificata di un ingrediente che si trova nel Prozac e che, secondo Sepracor, non solo ha meno effetti collaterali ma ha potenzialmente maggiori utilizzi e benefici dell'originale.

Nel prendere la decisione, la FTC ha respinto le argomentazioni dei propri avvocati e dell'industria farmaceutica generica sul punto che l'accordo limita ingiustamente la competitività del Prozac generico.

Secondo un comunicato stampa di Sepracor datato 13 Aprile, l'azienda riceverà dalla Lilly 20 milioni di dollari inclusivi della licenza e di un pagamento anticipato, e ulteriori 70 milioni di dollari in base alla progressione del farmaco. Stando al comunicato, Sepracor riceverà le royalty e in cambio la Lilly avrà l'esclusiva mondiale sui diritti della R-fluoxetina per tutte le indicazioni e gli usi. La Lilly sarà responsabile dello sviluppo del farmaco, delle richieste di regolamentazione, della fabbricazione del prodotto, del marketing e della vendita.

Glenmullen si chiede se il nuovo Prozac, di fatto, non sia un po' più che uno sforzo di prolungare la vita di un prodotto il cui brevetto sta per scadere a breve.

Sebbene si promuova la diminuzione di effetti collaterali, nessuno sa quali effetti possono manifestarsi allorquando un grande numero di persone lo prenderà per mesi o anni. Nell'epilogo di questo libro, egli dice semplicemente: «***Come ogni nuovo farmaco, anche questo sarà un esperimento continuo***».

NSOE è online dal 2002. Realizzazione grafica di ViEffe.

---

**URL sorgente:** http://www.nsoe.info/prozac-rivisitato

**Link:**
[1] http://www.nsoe.info/rubriche/salute/big-pharma
[2] http://www.nsoe.info/rubriche/salute/psicofarmaci