



Député au Parlement Européen

Alla cortese attenzione

On. Beatrice Lorenzin
Ministro della Salute
Lungotevere Ripa, 1
00153 - Roma

Bruxelles, 6/11/2015

Oggetto: Paroxetina - Segnalazione Urgente – Richiesta di ritiro dal mercato di farmaci a base di Paroxetina.

Egr. Ministro,

Le scrivo in qualità di deputato al Parlamento Europeo e membro della Commissione Ambiente e Sanità di cui sono coordinatore per il gruppo politico Europa Libertà e Democrazia Diretta, nella delegazione del Movimento 5 Stelle.

Devo segnalarle con cortese urgenza lo studio pubblicato il 16 Settembre 2015 su una rivista molto prestigiosa, il *British Medical Journal*, dal titolo: "*Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence*"¹ (in breve RIAT).

L'articolo analizza il c.d. Studio 329 di Keller e altri,² uno studio finanziato da SmithKline Beecham SKB -in seguito divenuta GlaxoSmithKline, GSK-, e pubblicato nel 2001 nel *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, che affermava che la paroxetina è generalmente ben tollerata e efficace per il trattamento di adolescenti affetti da depressione unipolare.

Le conclusioni del nuovo studio sono invece chiarissime:³ contrariamente al rapporto originale di Keller e colleghi, la rianalisi dello studio 329 non ha dimostrato alcun vantaggio per l'uso di paroxetina o imipramina rispetto al placebo negli adolescenti con sintomi di depressione, in nessuna delle variabili prespecificate.

¹ <http://www.bmj.com/content/351/bmj.h4320> (BMJ 2015;351:h4320)

² <http://www.justice.gov/sites/default/files/opa/legacy/2012/07/02/complaint-ex2.pdf>

³ The efficacy of paroxetine and imipramine was not statistically or clinically significantly different from placebo for any prespecified primary or secondary efficacy outcome. HAM-D scores decreased by 10.7 (least squares mean) (95% confidence interval 9.1 to 12.3), 9.0 (7.4 to 10.5), and 9.1 (7.5 to 10.7) points, respectively, for the paroxetine, imipramine and placebo groups (P=0.20). There were clinically significant increases in harms, including suicidal ideation and behaviour and other serious adverse events in the paroxetine group and cardiovascular problems in the imipramine group." Cfr. *supra*. Nota 1.

Lo studio conferma i sospetti della comunità scientifica, che già da anni dubitava dell'efficacia e dell'appropriatezza dell'antidepressivo (paroxetina) di proprietà della **GlaxoSmithKline**.

I dati finora utilizzati per giustificare la prescrizione della paroxetina a bambini e adolescenti erano stati falsati dal produttore al punto che lo studio originario viene definito in letteratura scientifica "*ghostwriting di risultati di studi clinici che può contribuire alla manipolazione di dati per favorire il farmaco oggetto di studio*".⁴

Oltre a non essere efficace rispetto al placebo, la molecola è anche pericolosa. L'entità dell'aumento clinicamente significativo di eventi avversi causato dalla paroxetina e imipramina, ivi inclusi gravi eventi avversi legati al suicidio, si è manifestata solo quando i dati sono stati resi disponibili per la rianalisi.⁵

Anche il "Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP)" dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) aveva concluso, nella riunione del 19-21 aprile 2005, che nei trial clinici comportamenti correlati al suicidio (tentativo di suicidio e ideazione suicidaria) e ostilità (prevalentemente comportamento aggressivo, comportamento oppositivo e rabbia) erano stati osservati più frequentemente in bambini e adolescenti trattati con alcuni antidepressivi, tra cui la paroxetina, rispetto a quelli che avevano ricevuto il placebo.⁶

Lo studio apparso sul British Medical Journal **non può essere ignorato**.

La invito pertanto, nell'ambito delle Sue funzioni, a valutare tutte le informazioni relative alla sicurezza dei farmaci a base di paroxetina e ad attivare d'urgenza i procedimenti amministrativi volti a:

1. sollecitare il provvedimento di revoca delle autorizzazioni di immissioni in commercio (AIC) dei prodotti a base di paroxetina dal mercato italiano motivando la scelta non solo in base al principio di precauzione previsto dal Trattato UE, ma anche sulla base dei solidi dati scientifici forniti dallo studio dell'autorevole rivista British Medical Journal;

⁴ Industry-sponsored ghostwriting in clinical trial reporting: a case study, McHenry LB1, Jureidini JN.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18792536?access_num=18792536&link_type=MED&dopt=Abstract

⁵ Informazioni complete sui comportamenti suicide o autolesionistici sono riportate dagli autori dello studio all'appendice 3: <http://www.bmj.com/content/bmj/suppl/2015/09/17/bmj.h4320.DC1/nouj022376.www3.pdf> che contiene i numeri riportati sia da GlaxoSmithKline sia dalla Food and Drug Administration, sia dagli stessi autori dello studio Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence

⁶http://www.agenziafarmaco.gov.it/wscs_render_attachment_by_id/111.39677.113768740306252ab.pdf?id=111.39682.1137687403118





Député au Parlement Européen

2. prendere tutte le misure necessarie per avisare i medici i cui pazienti assumono paroxetina ed i genitori i cui figli vengono trattati con questa molecola a trovare delle alternative terapeutiche più efficaci e soprattutto meno pericolose;
3. verificare attraverso le ispezioni se, e in che modo, i titolari delle autorizzazioni di immissioni in commercio abbiano fornito alle autorità italiane elementi carenti, fuorvianti o addirittura falsi, al fine di ottenere autorizzazioni alla messa in commercio o proroghe alla commercializzazione di farmaci a base di paroxetina;
4. verificare se il responsabile del servizio di farmacovigilanza abbia fornito informazioni di segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi o inattese avvenute sul territorio nazionale;
5. comunicare tutti i dati relativi alla spesa sanitaria sostenuta dallo Stato italiano negli ultimi 5 anni per il rimborso di farmaci a base di paroxetina;
6. controllare se l'Agenzia italiana del farmaco abbia comminato tutte le sanzioni previste dalla normativa in vigore in caso di accertata violazione delle norme sulla farmacovigilanza.

Rimango in attesa un Suo cortese riscontro, sicuro dell'attenzione che vorrà dedicare al problema.

Cordialmente

Piernicola Pedicini

