

Come i fallimenti della FDA hanno contribuito alla crisi degli oppioidi

Dr. Andrew Kolodny

Pdf by:
<https://www.pro-memoria.info>

Astratto

Negli ultimi 25 anni, le aziende farmaceutiche hanno promosso ingannevolmente l'uso di oppioidi in modi che spesso non erano né sicuri né efficaci, contribuendo ad aumenti senza precedenti della prescrizione, del disturbo da uso di oppioidi e delle morti per overdose. Questo articolo esplora gli errori normativi commessi dalla Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti nell'approvazione e nell'etichettatura di nuovi analgesici. Comprendendo e correggendo questi errori, le future crisi di salute pubblica causate da un marketing farmaceutico improprio potrebbero essere prevenute.

Introduzione

Negli Stati Uniti, il disturbo da uso di oppioidi (OUD) e il sovradosaggio da oppioidi erano una volta rari. Ma negli ultimi 25 anni, il numero di americani che soffrono di OUD è aumentato esponenzialmente e in parallelo con un aumento senza precedenti della prescrizione di oppioidi.¹ Oggi, l'OUD è comune, specialmente nei pazienti con dolore cronico trattati con analgesici oppioidi,¹ e l'overdose da oppioidi è la principale causa di morte accidentale.²

L'alta prevalenza di OUD ha portato a una serie di problemi sanitari e sociali. Gli Stati Uniti hanno visto tassi record di sindrome da astinenza da oppioidi neonatali, più bambini che entrano in affidamento,³ aumento del consumo di eroina e fentanil,⁴ focolai di malattie infettive correlate all'iniezione,⁵ e un calo della partecipazione della forza lavoro in aree con tassi relativamente elevati di prescrizione di oppioidi.⁶ I Centers for Disease Control and Prevention (CDC) hanno giustamente descritto la crisi come la "peggiore epidemia di overdose di droga nella storia [degli Stati Uniti]".¹

Usare il termine *epidemia* per descrivere il forte aumento dell'OUD e delle morti per overdose è appropriato. Ma dovremmo riconoscere che, a differenza delle epidemie di malattie trasmissibili, la crisi degli oppioidi non è stata causata da un agente patogeno. Come ha recentemente scoperto un giudice federale che presiede centinaia di casi di contea e stato contro produttori e distributori di oppioidi: "È corretto descrivere l'epidemia di oppioidi come una piaga creata dall'uomo, 20 anni in divenire".⁷

Gran parte della responsabilità della crisi degli oppioidi ricade sulla promozione da parte dell'industria farmaceutica della prescrizione aggressiva di oppioidi. In effetti, in un processo unico nel suo genere contro i produttori di oppioidi, un tribunale statale dell'Oklahoma l'anno scorso ha rilevato che i "tassi di dipendenza in aumento esponenziale", le "morti per overdose" e i bambini nati esposti agli oppioidi sono stati causati da "[campagne di marketing](https://journalofethics.ama-assn.org/article/direct-consumer-advertising-drugs/2013-11) (https://journalofethics.ama-assn.org/article/direct-consumer-advertising-drugs/2013-11) false, fuorvianti e pericolose" per i farmaci oppioidi.⁸ Ma il fatto che i produttori di oppioidi abbiano diffuso false affermazioni riguardanti i rischi e i benefici degli oppioidi negli ultimi 25 anni indica un abbandono del dovere da parte della Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti, l'agenzia federale incaricata di regolamentare le aziende farmaceutiche.

Errori normativi

I fallimenti normativi della FDA rispetto agli oppioidi non sono passati inosservati. Nel 2017, la Commissione presidenziale per la lotta alla tossicodipendenza e la crisi degli oppioidi ha rilevato che la crisi degli oppioidi è stata

causata in parte da "una supervisione inadeguata da parte della Food and Drug Administration" e la National Academy of Sciences (NAS) ha chiesto pubblicamente alla FDA di rivedere le sue politiche sugli oppioidi.^{9, 10} L'anno scorso, un ex commissario della FDA ha rimproverato l'agenzia che aveva precedentemente guidato, dicendo nel programma televisivo *60 Minutes* che la FDA aveva torto a consentire la promozione dell'uso di oppioidi per il [dolore cronico](https://journalofethics.ama-assn.org/article/opioids-nonmalignant-chronic-pain/2015-03) (<https://journalofethics.ama-assn.org/article/opioids-nonmalignant-chronic-pain/2015-03>).¹¹

Nonostante queste crescenti critiche, le politiche della FDA per l'approvazione e l'etichettatura degli oppioidi rimangono in gran parte invariate. La FDA non ha intrapreso un'analisi della causa principale dei suoi errori normativi che hanno contribuito a questa catastrofe di salute pubblica, per non parlare di istituire riforme importanti.¹¹ Al contrario, l'agenzia ha adottato una posizione difensiva e ha cercato di spostare la colpa. Ad esempio, in risposta a una lettera critica della senatrice Maggie Hassan del New Hampshire, il massimo funzionario della FDA presso il Center for Drug Evaluation and Research dal 1994 ha offerto una difesa generale della gestione degli oppioidi da parte della FDA, sostenendo che l'agenzia ha applicato correttamente il Food, Drug and Cosmetic Act.¹²

Questo articolo non tenta di fornire un resoconto completo del ruolo della FDA nella crisi degli oppioidi. Né è possibile una tale contabilità senza la piena partecipazione della FDA e dei suoi organi ufficiali di supervisione. Piuttosto, questo articolo si concentra solo su alcuni fallimenti politici che hanno contribuito alla crisi degli oppioidi. Fino a quando questi errori del passato non saranno compresi e corretti, gli Stati Uniti rimarranno vulnerabili alle crisi sanitarie causate da una regolamentazione inadeguata delle aziende farmaceutiche. Nella seguente discussione, descrivo in dettaglio i fallimenti della FDA nel regolare le false affermazioni di marketing da parte dei produttori di oppioidi e nel richiedere studi clinici adeguati e ben controllati per gli oppioidi e la sua cattiva gestione dei conflitti di interesse tra il personale della FDA e l'industria. Capire come e perché la FDA ha permesso la commercializzazione impropria di oppioidi può aiutarci ad affrontare meglio l'attuale crisi e migliorare la regolamentazione delle aziende farmaceutiche in futuro.

Mancata corretta applicazione delle norme di marketing

Il Food, Drug, and Cosmetic Act richiede ai produttori di farmaci di dimostrare che i loro prodotti sono sicuri ed efficaci prima di essere commercializzati.¹³ I benefici di un farmaco devono superare i potenziali rischi per indicazioni specifiche elencate su un'etichetta approvata dalla FDA.¹³ Sebbene la prescrizione di farmaci per usi non approvati sia comune e talvolta appropriata, ai produttori di farmaci è vietato promuovere usi off-label senza revisione pre-commercializzazione da parte della FDA.¹³

La FDA non ha applicato correttamente il Food, Drug, and Cosmetic Act quando ha approvato la nuova domanda di farmaco di Purdue Pharma per l'ossicodone a rilascio prolungato (ER) nel 1995. Se lo avesse fatto, l'etichetta dell'ossicodone ER avrebbe avuto un'indicazione ristretta per le condizioni specifiche per le quali i benefici dell'ossicodone ER superano i rischi, come il sollievo dal dolore severo da una malattia che limita la vita. Invece, l'etichetta sull'ossicodone ER presentava un'ampia indicazione,¹⁴ consentendo a Purdue di promuovere l'uso del farmaco per condizioni comuni per le quali gli oppioidi hanno maggiori probabilità di danneggiare che aiutare, come la lombalgia e la fibromialgia.



La FDA non ha intrapreso un'analisi della causa principale dei suoi errori normativi che hanno contribuito a questa catastrofe di salute pubblica.

Mentre Purdue guadagnava miliardi di dollari dalle vendite di ossicodone, altre aziende farmaceutiche ne presero nota.¹⁵ Hanno introdotto i propri oppioidi e si sono uniti a Purdue nel finanziamento di una brillante campagna sfaccettata che ha cambiato la [cultura della prescrizione di oppioidi](https://journalofethics.ama-assn.org/article/opioids-long-shadow/2020-08) (<https://journalofethics.ama-assn.org/article/opioids-long-shadow/2020-08>), negli Stati Uniti. I medici che in precedenza avevano capito che gli oppioidi creano dipendenza, che lo sviluppo della tolleranza si traduce in un aumento della dose e che la dipendenza renderebbe difficile l'interruzione hanno iniziato a sentire dai portavoce dei produttori di oppioidi che la dipendenza era rara e che l'uso a lungo termine

era sicuro ed efficace.^{1, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15} I rischi sono stati ridotti al minimo, i benefici sono stati esagerati e la prescrizione di oppioidi è aumentata.

Nel 2002, di fronte alle prove che la prescrizione di oppioidi era aumentata oltre i livelli che potevano essere clinicamente giustificati, la FDA convocò una riunione del comitato consultivo di 10 esperti esterni e chiese se l'ampia indicazione sulle etichette degli oppioidi dovesse essere ristretta per vietare la commercializzazione per le comuni condizioni di dolore cronico.¹⁶ Otto di questi esperti avevano legami finanziari con aziende farmaceutiche, tra cui Purdue,¹⁶ e ha sconsigliato alla FDA di restringere l'indicazione.¹⁷ Un'opportunità per regnare nella prescrizione eccessiva all'inizio della crisi è stata persa e, nel 2013, sono stati prescritti abbastanza oppioidi per fornire a ogni adulto nel paese una bottiglia di pillola piena.¹⁸

Mancato ottenimento di prove di sicurezza ed efficacia a lungo termine

Commercializzare oppioidi come sicuri per [l'uso a lungo termine](https://journalofethics.ama-assn.org/article/long-term-opioid-treatment/2013-05) (<https://journalofethics.ama-assn.org/article/long-term-opioid-treatment/2013-05>) è in contrasto con un crescente corpo di letteratura medica, risalente al 1950,¹⁹ che dimostra gravi rischi dose-dipendenti, tra cui dipendenza, depressione respiratoria, disfunzione neuroendocrina e altri problemi medici.²⁰ Anche negli studi di sicurezza per i farmaci oppioidi approvati dalla FDA, gli eventi avversi gravi, tra cui depressione respiratoria, morte e diversione dei farmaci, sono comuni.^{21, 22} E, nonostante l'evidenza che ben il 41% dei pazienti trattati con oppioidi a lungo termine soddisfatti i criteri *del Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali della* quinta edizione (*DSM-5*) per l'ODU,²³ le aziende farmaceutiche non sono tenute a valutare i soggetti della sperimentazione clinica per lo sviluppo di OUD alla conclusione di uno studio.

Il Food, Drug, and Cosmetic Act richiede "studi adeguati e ben controllati" prima che i prodotti possano essere approvati e promossi come sicuri ed efficaci.¹³ La FDA richiede generalmente almeno 2 studi randomizzati controllati che dimostrino una chiara efficacia per un'indicazione proposta.²⁴ Eppure ha approvato l'ossicodone a rilascio prolungato sulla base di un solo studio adeguato e ben controllato, uno studio clinico di 2 settimane in pazienti con osteoartrite.²⁵

L'incapacità della FDA di ottenere prove adeguate di efficacia non era limitata all'ossicodone. Negli ultimi 25 anni, nonostante le crescenti prove che un aumento del consumo di oppioidi stava causando conseguenze negative per la salute pubblica, la FDA ha continuato ad approvare nuove formulazioni di oppioidi per il dolore cronico basate su studi di efficacia che utilizzano una metodologia controversa chiamata ritiro randomizzato di arruolamento arricchito (EERW).²⁶ Dalla sua approvazione nel 2006 dell'ossimorfone, la FDA ha fatto affidamento sull'EERW come prova dell'efficacia degli oppioidi per il dolore cronico.²⁷ Gli studi EERW differiscono dai tradizionali studi in doppio cieco, randomizzati e controllati. In uno studio EERW, prima della randomizzazione per una fase in doppio cieco, tutti i soggetti sono resi fisiologicamente dipendenti dall'oppioide in una fase in aperto da 4 a 6 settimane. Quindi solo i pazienti che hanno tollerato l'oppioide e lo hanno trovato utile durante la fase in aperto sono randomizzati a rimanere sull'oppioide o passare a un placebo.

I critici di EERW hanno correttamente descritto questa metodologia come "cucinare i libri" per 2 motivi.²⁸ In primo luogo, poiché solo i pazienti che hanno tollerato l'oppioide e lo hanno trovato utile sono autorizzati a procedere alla randomizzazione, lo studio non è rappresentativo della popolazione generale e i risultati non possono essere generalizzati alla pratica clinica. In secondo luogo, poiché l'uso quotidiano di oppioidi provoca dipendenza fisiologica, i risultati di efficacia sono distorti a favore dei soggetti che rimangono sull'oppioide. Questo perché i soggetti dipendenti da oppioidi che passano al placebo sperimentano sintomi di astinenza da oppioidi, tra cui una maggiore sensibilità al dolore. Inoltre, il passaggio da soggetti dipendenti da oppioidi a placebo rende lo studio non veramente in doppio cieco.

La decisione della FDA di fare affidamento sulla metodologia di prova EERW è una conseguenza degli stretti legami dell'agenzia con l'industria. In effetti, la decisione della FDA di utilizzare EERW per gli analgesici si basava su discussioni in incontri privati tra funzionari della FDA e dirigenti di aziende farmaceutiche ospitati da un'organizzazione chiamata Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials

(IMMPACT).²⁹ Le aziende farmaceutiche hanno pagato fino a \$ 35.000 ciascuna per l'opportunità di partecipare alle riunioni IMMPACT e interagire con il personale della FDA.²⁹ Eppure, nonostante il clamore che ha seguito la divulgazione pubblica delle riunioni IMMPACT, la FDA continua a fare affidamento sugli studi EERW come prova che gli oppioidi sono efficaci per il dolore cronico.²⁶

Mancata gestione dei conflitti di interesse

La FDA non è mai stata chiamata a rispondere della sua gestione impropria della crisi degli oppioidi. Ma la condotta della FDA è tanto più preoccupante alla luce della stretta relazione tra i funzionari dell'agenzia responsabili della supervisione degli oppioidi e i produttori di oppioidi. Ad esempio, i 2 principali revisori della FDA che originariamente hanno approvato l'applicazione di ossicodone di Purdue hanno entrambi preso posizione presso Purdue dopo aver lasciato l'agenzia.¹¹ Negli ultimi 20 anni, anche molti altri membri del personale della FDA coinvolti nelle approvazioni degli oppioidi hanno lasciato la FDA per lavorare per i produttori di oppioidi. Lo scorso gennaio, il capo della divisione analgesici della FDA si è ritirato dalla FDA per avviare la propria attività di consulenza, che promette ai produttori di farmaci "aiutare" a "portare con successo ed efficienza i tuoi prodotti sul mercato" con "oltre 30 anni di esperienza presso la FDA".³⁰ Per essere chiari, la porta girevole tra la FDA e l'industria farmaceutica non si limita agli oppioidi. Uno studio del 2018 ha rilevato che 11 dei 16 revisori medici della FDA coinvolti nell'approvazione di 28 prodotti ora lavorano per le aziende di cui hanno regolamentato i prodotti.³¹ Senza limiti appropriati all'occupazione dopo aver lasciato la FDA, il personale potrebbe essere tentato di mettere gli interessi dei futuri datori di lavoro, di cui desiderano ottenere il favore, davanti alla salute pubblica.

Raccomandazioni di supervisione

Mentre un minor numero di medici sta iniziando oppioidi a lungo termine, la prescrizione eccessiva è ancora un problema. Secondo un rapporto pubblicato di recente, oltre 2,9 milioni di persone hanno iniziato l'uso di oppioidi nel dicembre 2017.³² La continua approvazione da parte della FDA di nuovi oppioidi aggrava questo problema. Ogni volta che un oppioide di marca colpisce il mercato, l'azienda, desiderosa di ritorno sul suo investimento, riceve un incentivo e, in sostanza, una licenza per promuovere la prescrizione aggressiva. La continua approvazione da parte della FDA di nuovi oppioidi contrappone gli interessi finanziari delle aziende farmaceutiche agli sforzi della città, dello stato e federali per scoraggiare l'avvio di oppioidi a lungo termine.

Per porre finalmente fine alla crisi degli oppioidi, la FDA deve far rispettare il Food, Drug, and Cosmetic Act e deve agire sulle raccomandazioni del NAS per una revisione delle sue politiche di approvazione e rimozione degli oppioidi. L'indicazione generale sulle etichette degli oppioidi deve essere ristretta e deve essere aggiunta un'avvertenza esplicita contro l'uso a lungo termine e la prescrizione di alte dosi. L'etichetta dovrebbe rafforzare, piuttosto che contraddire, le linee guida del CDC, del Dipartimento degli affari dei veterani, dell'Agenzia per la ricerca e la qualità sanitaria e di altre agenzie di sanità pubblica che chiedono una prescrizione più cauta.^{18, 33, 34}

Gli organi di supervisione all'interno del ramo esecutivo e del Congresso dovrebbero condurre un esame a lungo atteso del ruolo della FDA nella crisi degli oppioidi. Gli errori del passato devono essere corretti e le misure preventive, come le regole per fermare la porta girevole, devono essere messe in atto per garantire che la salute pubblica sia costantemente prioritaria rispetto agli interessi del settore. Capire perché i nostri sistemi normativi non sono riusciti a prevenire un'epidemia provocata dall'uomo è un passo fondamentale per attenuare la crisi degli oppioidi e prevenire future catastrofi di salute pubblica.

Pdf by:
<https://www.pro-memoria.info>

REFERENZE

1. Kolodny A, Courtwright DT, Hwang CS, et al. La crisi degli oppioidi da prescrizione e dell'eroina: un approccio di salute pubblica a un'epidemia di dipendenza. *Annu Rev Public Health*. 2015;36(1):559-574.
[Visualizza l'articolo](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

2. Fatti sugli infortuni del Consiglio nazionale per la sicurezza. Morti prevenibili: probabilità di morire. <https://injuryfacts.nsc.org/all-injuries/preventable-death-overview/odds-of-dying/data-details/> (<https://injuryfacts.nsc.org/all-injuries/preventable-death-overview/odds-of-dying/data-details/>). URL consultato il 29 maggio 2020. [®]
3. Lynch S, Sherman L, Snyder SM, Mattson M. Tendenze nei neonati segnalate al benessere dei bambini con sindrome da astinenza neonatale (NAS). *Child Youth Serv Rev.* 2018;86(c):135-141.
[Visualizza l'articolo](#) [Google Scholar](#)
4. O'Donnell JK, Gladden RM, Seth P. Tendenze nei decessi che coinvolgono eroina e oppioidi sintetici escluso il metadone, e rapporti sui prodotti antidroga delle forze dell'ordine, per regione di censimento - Stati Uniti, 2006-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017; 66 (34): 897-903.
[Visualizza l'articolo](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
5. Paquette CE, Pollini RA. Uso di droghe per iniezione, HIV / HCV e servizi correlati nelle aree non urbane degli Stati Uniti: una revisione sistematica. *L'alcol della droga dipende.* 2018;188:239-250.
[Visualizza l'articolo](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
6. Krueger AB. Dove sono finiti tutti i lavoratori? Un'indagine sul declino del tasso di partecipazione alla forza lavoro negli Stati Uniti. Brookings Papers on Economic Activity Conference draft. https://www.brookings.edu/wp-content/uploads/2017/09/1_krueger.pdf (https://www.brookings.edu/wp-content/uploads/2017/09/1_krueger.pdf). Pubblicato il 26 agosto 2017. URL consultato il 21 aprile 2020.
7. Feeley J. Le rivendicazioni dell'industria degli oppioidi procedono mentre il giudice cita "la peste creata dall'uomo". *Bloomberg Notizie.* 20 dicembre 2018. <https://www.bloomberg.com/news/articles/2018-12-20/opioid-industry-claims-proceed-as-judge-cites-man-made-plague> (<https://www.bloomberg.com/news/articles/2018-12-20/opioid-industry-claims-proceed-as-judge-cites-man-made-plague>). URL consultato il 16 gennaio 2020.
8. Hoffman J. Johnson & Johnson ha ordinato di pagare 572 milioni di dollari in un importante processo sugli oppioidi. *New York Times.* 26 agosto 2019. <https://www.nytimes.com/2019/08/26/health/oklahoma-opioids-johnson-and-johnson.html> (<https://www.nytimes.com/2019/08/26/health/oklahoma-opioids-johnson-and-johnson.html>). Aggiornato il 30 agosto 2019. URL consultato il 16 gennaio 2020.
9. Christie C, Baker C, Cooper R, Kennedy PJ, Madras B, Bondi P. La Commissione presidenziale per la lotta contro la tossicodipendenza e la crisi degli oppioidi. https://www.whitehouse.gov/sites/whitehouse.gov/files/images/Final_Report_Draft_11-1-2017.pdf (https://www.whitehouse.gov/sites/whitehouse.gov/files/images/Final_Report_Draft_11-1-2017.pdf). Pubblicato il 1 novembre 2017. URL consultato il 16 gennaio 2020.
10. Bonnie RJ, Kesselheim AS, Clark DJ. Sia l'urgenza che l'equilibrio necessari per affrontare l'epidemia di oppioidi: un rapporto delle Accademie nazionali delle scienze, dell'ingegneria e della medicina. *GIACOMO.* 2017;318(5):423-424.
[Visualizza l'articolo](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
11. Whitaker B. *La FDA ha acceso la crisi degli oppioidi?* [video]. 60 minuti. Televisione CBS. <https://www.cbsnews.com/video/opioid-epidemic-did-the-fda-ignite-the-crisis-60-minutes/> (<https://www.cbsnews.com/video/opioid-epidemic-did-the-fda-ignite-the-crisis-60-minutes/>). Pubblicato il 24 febbraio 2019. URL consultato il 18 febbraio 2020.
12. Beccaccia J; Food and Drug Administration degli Stati Uniti. Lettera alla senatrice Margaret Hassan, Congresso degli Stati Uniti. 21 gennaio 2020.
13. Amburgo MA. Lezione di Shattuck. Innovazione, regolamentazione e FDA. *N Engl J Med.* 2010;363(23):2228-2232.
[Visualizza l'articolo](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
14. Purdue Pharma. La dichiarazione di Purdue Pharma a 60 Minutes riguardante il segmento sui farmaci oppioidi dovrebbe andare in onda domenica 24 febbraio 2019. <https://www.purduepharma.com/news/2019/02/22/purdue-pharma-statement-to-60-minutes-regarding-the-segment-on-opioid-medicines-expected-to-air-sunday-february-24-2019/> (<https://www.purduepharma.com/news/2019/02/22/purdue-pharma-statement-to-60-minutes-regarding-the-segment-on-opioid-medicines-expected-to-air-sunday-february-24-2019/>). Pubblicato il 22 febbraio 2019. URL consultato il 22 maggio 2020.
15. Ufficio di contabilità generale degli Stati Uniti. Farmaci da prescrizione: abuso e diversione di OxyContin e sforzi per affrontare il problema. <http://www.gao.gov/new.items/d04110.pdf> (<http://www.gao.gov/new.items/d04110.pdf>). Pubblicato nel dicembre 2003. URL consultato il 27 aprile 2020.

16. Whoriskey P. L'aumento della dipendenza da antidolorifici mostra danni dal ruolo delle case farmaceutiche nel plasmare l'opinione medica. *Washington Post*. 30 dicembre 2012. https://www.washingtonpost.com/business/economy/2012/12/30/014205a6-4bc3-11e2-b709-667035ff9029_story.html (https://www.washingtonpost.com/business/economy/2012/12/30/014205a6-4bc3-11e2-b709-667035ff9029_story.html). URL consultato il 9 giugno 2020.
17. Centro per la valutazione e la ricerca sui farmaci, US Food and Drug Administration. Riunione del Comitato consultivo per gli anestetici e i farmaci di supporto vitale, 30 gennaio 2002; Dr. Gaithersburg
18. Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie. Linee guida CDC per la prescrizione di oppioidi per il dolore cronico. https://www.cdc.gov/drugoverdose/pdf/guidelines_at-a-glance-a.pdf (https://www.cdc.gov/drugoverdose/pdf/guidelines_at-a-glance-a.pdf). URL consultato il 18 febbraio 2020.
19. Rayport M. Esperienza nella gestione di pazienti medicalmente dipendenti da stupefacenti. *JAMA*. 1954;156(7):684-691.
[Visualizza l'articolo](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
20. Chou R, Turner JA, Devine EB, et al. L'efficacia e i rischi della terapia oppioide a lungo termine per il dolore cronico: una revisione sistematica per un workshop sui percorsi di prevenzione del National Institutes of Health. *Ann Intern Med*. 2015; 162 (4): 276-286.
[Visualizza l'articolo](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
21. Kornfeld M. The Health 202: Pazienti in overdose di oppioidi in uno studio clinico. Ora Virginia sta facendo causa. *Washington Post*. 10 febbraio 2020. <https://www.washingtonpost.com/news/powerpost/paloma/the-health-202/2020/02/10/the-health-202-patients-overdosed-on-opioids-in-a-clinical-trial-now-virginia-is-suing/5e3e1fc288e0fa0a47d9c6a3/> (<https://www.washingtonpost.com/news/powerpost/paloma/the-health-202/2020/02/10/the-health-202-patients-overdosed-on-opioids-in-a-clinical-trial-now-virginia-is-suing/5e3e1fc288e0fa0a47d9c6a3/>). URL consultato il 27 aprile 2020.
22. Rabin RC. Un nuovo antidolorifico riaccende le preoccupazioni per la dipendenza. *New York Times*. 21 aprile 2014.
<https://well.blogs.nytimes.com/2014/04/21/new-painkiller-rekindles-addiction-concerns/> (<https://well.blogs.nytimes.com/2014/04/21/new-painkiller-rekindles-addiction-concerns/>). Consultato il 20 aprile 2020.
23. Boscarino JA, Hoffman SN, Han JJ. Disturbo da uso di oppioidi tra i pazienti in terapia oppioide a lungo termine: impatto dei criteri diagnostici finali del DSM-5 sulla prevalenza e sui correlati. *Subst Abuse Rehabil*. 2015;6:83-91.
[Visualizza l'articolo](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
24. Downing NS, Aminawung JA, Shah ND, Krumholz HM, Ross JS. Prove di studi clinici a sostegno dell'approvazione da parte della FDA di nuovi agenti terapeutici, 2005-2012. *GIACOMO*. 2014;311(4):368-377.
[Visualizza l'articolo](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
25. Purdue Pharma. Riepilogo dell'applicazione: compresse a rilascio controllato di ossicodone cloridrato (compresse di OxyContin™). 6 dicembre 1995.
26. Campbell J, Re NB. "Circolarità inquietante": arricchimento della sperimentazione clinica e politica probatoria del dolore cronico. *BioSocieties*. 2017;12:191-216.
[Visualizza l'articolo](#) [Google Scholar](#)
27. McGreal C. *American Overdose: La tragedia degli oppioidi in tre atti*. New York, NY: Affari pubblici; 2018.
[Visualizza l'articolo](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
28. Hassan MW, Markey EJ. Lettera al commissario della FDA Scott Gottlieb. 27 marzo 2019.
<https://www.hassan.senate.gov/imo/media/doc/Hassan%20Letter%20to%20FDA.pdf> (<https://www.hassan.senate.gov/imo/media/doc/Hassan%20Letter%20to%20FDA.pdf>). URL consultato il 27 aprile 2020.
29. Fauber J. FDA e pharma: le e-mail sollevano preoccupazioni pay-for-play. *MedPage Oggi*. 7 ottobre 2013.
<https://www.medpagetoday.com/painmanagement/painmanagement/42103> (<https://www.medpagetoday.com/painmanagement/painmanagement/42103>). URL consultato il 20 febbraio 2020.
30. Sharon Hertz pagina LinkedIn. <https://www.linkedin.com/in/sharon-hertz-7bb28a30/> (<https://www.linkedin.com/in/sharon-hertz-7bb28a30/>). URL consultato il 20 febbraio 2020.
31. Piller C. La porta girevole della FDA è troppo aperta? *Scienza*. 2018;361(6397):21.
[Visualizza l'articolo](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

32. Le prescrizioni di oppioidi Bresnick J. sono diminuite del 12% nel 2017 a causa del cambiamento delle linee guida. *HealthITAnalytics*. 23 aprile 2018. <https://healthitanalytics.com/news/opioid-prescriptions-dropped-12-in-2017-as-guidelines-change> ([/https://healthitanalytics.com/news/opioid-prescriptions-dropped-12-in-2017-as-guidelines-change](https://healthitanalytics.com/news/opioid-prescriptions-dropped-12-in-2017-as-guidelines-change)). URL consultato il 10 giugno 2019.
33. Rosenberg JM, Bilka BM, Wilson SM, Spevak C. Terapia con oppioidi per il dolore cronico: panoramica delle linee guida sulla pratica clinica del Dipartimento degli affari dei veterani degli Stati Uniti e del Dipartimento della Difesa degli Stati Uniti 2017. *Pain Med*. 2018;19 (5): 928-941.
[Visualizza l'articolo](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
34. Chou R, Hartung D, Turner J, et al. Comparative Effectiveness Review Number 229: *Trattamenti oppioidi per il dolore cronico*. Pubblicazione AHRQ 20-EHC011. Rockville, MD: Agenzia per la ricerca e la qualità sanitaria; Aprile 2020.
[Google Scholar](#)

Pdf by:
<https://www.pro-memoria.info>

NOTA DEL REDATTORE

Immagine di sfondo di Paul Dolan.

CITAZIONE

AMA J Etica. 2020;22(8):E743-750.

DOI

10.1001/amajethics.2020.743.

DIVULGAZIONE DEL CONFLITTO DI INTERESSI

Il dottor Kolodny ha servito, e continua a servire, come testimone esperto per conto di stati e contee in contenziosi contro produttori e distributori di oppioidi. È anche direttore esecutivo di Physicians for Responsible Opioid Prescribing.

I punti di vista espressi in questo articolo sono quelli degli autori e non riflettono necessariamente le opinioni e le politiche dell'AMA.

INFORMAZIONI SULL'AUTORE

Andrew Kolodny, MD è uno scienziato senior e direttore medico della Opioid Policy Research Collaborative presso la Heller School for Social Policy and Management della Brandeis University di Waltham, Massachusetts, e insegna sulla crisi degli oppioidi presso la Columbia University Mailman School of Public Health. È anche direttore esecutivo di Physicians for Responsible Opioid Prescribing.

<https://journalofethics.ama-assn.org/article/how-fda-failures-contributed-opioid-crisis/2020-08>