

IX - La Gomma, il Cerotto, la Pillola: La sicurezza e l'efficacia dei "farmaci di cessazione" dal fumo

Data di pubblicazione italiana: 2 Luglio 2003

Data di pubblicazione dell'originale inglese: 10 Agosto 2001

Traduzione dall'originale inglese di Valerio Marra

"Le basse percentuali dei tentativi di abbandono senza farmaci e senza aiuto richiedono che il trattamento farmacologico sia offerto a tutti i fumatori che vogliono smettere, a meno che ci sia una controindicazione medica."

Okuyemi KS, Ahluwalia JS, Harris KJ, "Farmacoterapia della cessazione dal fumo", Archivi di Family Medicine, 9(3), Marzo 2000. Questa "Rivista Clinica" è stata finanziata dal National Cancer Institute e dalla [Fondazione Robert Wood Johnson](#). Il Dott. [Ahluwalia](#) ha ricevuto finanziamenti e onorari da Glaxo Wellcome, SmithKline Beecham, e dalla sussidiaria di [Johnson & Johnson McNeil Consumer Products](#), tutte società che commercializzano farmaci di cessazione dal fumo..

"Tra gli ex-fumatori intervistati, il 59% ha smesso senza alcun aiuto o preparazione, mentre l'11% si è servito di una terapia sostitutiva della nicotina".

"Atteggiamenti e comportamenti legati alla cessazione dal fumo: un'analisi dei fumatori attuali e passati", sondaggio Gallup pubblicato il 20 Ottobre 1998. Il sondaggio ha scoperto anche che soltanto il 36% dei fumatori è molto interessato a smettere.

Il vantaggio di dare a ciascun fumatore fino a 600 dollari per cerotti alla nicotina e altri prodotti per smettere, ad esempio, potrebbe compensare i produttori, ma sarebbe di scarso aiuto per molti dei dipendenti dal fumo. Gli studi dimostrano che solo il 10-15% dei fumatori che riescono a smettere lo fanno grazie alle gomme alla nicotina o ai cerotti.

Catherine Clabby, "Il cerotto non assicura ai fumatori un lieto fine", Raleigh News & Observer, 26 Giugno 1997.

La relazione del Surgeon General (Ministro della Salute) del 1988 che riteneva l'uso di tabacco una dipendenza, diede il via al business della cessazione dal fumo, in particolar modo per l'industria dei farmaci.

Alla metà degli anni '90, quando le associazioni anti-tabacco si allearono ai colossi farmaceutici per sostenere la cessazione dal fumo (e i relativi farmaci), questa tendenza si accentuò.

Sul finire del 1995, le vendite di farmaci alla nicotina per la cessazione dal fumo fruttavano circa 200 milioni di dollari negli Stati Uniti e alla fine del 2000 i profitti erano più che triplicati - fino a circa 700 milioni di dollari.

Se si pensa che queste cifre non comprendono la vendita dello [Zyban](#), farmaco per la cessazione privo di nicotina, o che le vendite globali fuori dagli Stati Uniti stanno aumentando, si comprende facilmente che il business dei farmaci di cessazione dal fumo è nell'ordine dei miliardi di dollari; e nel futuro i profitti potenziali sono destinati a crescere, dato che l'Organizzazione Mondiale della Sanità promuove la cessazione dal fumo su scala globale.

Lo sviluppo dei farmaci di cessazione dal fumo

Nel 1971 Pharmacia ideò il primo prodotto di sostituzione della nicotina per la cessazione dal fumo, la gomma da masticare alla nicotina. La gomma venne sperimentata per il consumo in Svizzera nel 1978, e nel 1984 fu approvata negli Stati Uniti dalla Food and Drug Administration (FDA) come farmaco per la cessazione dal fumo ottenibile su ricetta medica. La Smithkline Beecham poco dopo mise in commercio la gomma con il nome Nicorette.

Il cerotto fu sviluppato da [Jed Rose, ricercatore della Duke University](#), all'inizio degli anni '80. Realizzato da Pharmacia, il cerotto è stato commercializzato negli Stati Uniti come Nicotrol da una sussidiaria di Johnson & Johnson, e come Nicoderm da SmithKline Beecham.

La FDA approvò il Nicotrol e il Nicoderm come farmaci per la cessazione dal fumo con obbligo di prescrizione nel 1991, e nel 1996 la FDA eliminò la prescrizione obbligatoria per i cerotti e la gomma, approvandoli come prodotti da banco liberamente acquistabili dai consumatori.

Anche l'inalatore e lo spray alla nicotina sono stati approvati come farmaci di cessazione dal fumo dalla FDA, ma finora l'agenzia non ne ha concesso la vendita al banco, direttamente ai consumatori.

È ironico che l'inalatore di nicotina sia derivato dalla sigaretta "senza fumo". Venduta col nome commerciale *Favor* negli anni '80, la sigaretta venne ritirata dal mercato dalla FDA nel 1987 perché ritenuta "un dispositivo per uso medico".

Esattamente dieci anni più tardi la FDA approvò l'inalatore Nicotrol di Johnson & Johnson come mezzo di somministrazione della nicotina che poteva essere impiegato per smettere di fumare.

Farmaci alla nicotina che si possono ingerire sono stati inventati, ma non sono ancora stati sperimentati clinicamente. Come già detto, uno dei due inventori della Duke University di questo tipo di farmaco da cessazione è [Jed Rose](#), che ha anche creato il cerotto alla nicotina.

Lo [Zyban](#) di Glaxo Wellcome, l'unico farmaco per la cessazione da fumo attualmente approvato dalla FDA, fu originariamente sviluppato, col nome Wellbutrin, come anti-depressivo.

La FDA approvò il Wellbutrin, nome commerciale del farmaco bupropione, nel 1985, ma questo fu in seguito ritirato dal mercato per le preoccupazioni suscitate dai suoi effetti collaterali.

Il Wellbutrin venne riproposto come anti-depressivo nel 1989. Quando i ricercatori constatarono che alcuni assuntori del farmaco abbandonavano o riducevano l'abitudine del fumo, la Glaxo Wellcome cominciò a testarlo clinicamente come un aiuto per la cessazione dal fumo. La FDA approvò lo [Zyban](#) come farmaco per la cessazione dal fumo nel Maggio 1997 e approvò l'uso combinato dello [Zyban](#) con il cerotto di nicotina nel 1999. Il bupropione è attualmente venduto da GlaxoSmith Kline come anti-depressivo con il nome commerciale Wellbutrin e come farmaco di cessazione dal fumo con il nome [Zyban](#).

Approvazione della FDA

Perché un farmaco o un dispositivo per uso medico possa essere venduto negli Stati Uniti, esso deve prima essere approvato dalla FDA. Per ottenere l'approvazione della FDA, la casa farmaceutica che vuole mettere sul mercato un certo farmaco deve condurre test clinici per verificare sia che si possa utilizzare con sicurezza, sia che abbia l'effetto voluto. Una volta completata la sperimentazione clinica, i risultati vengono presentati ad una commissione di esperti della FDA per il giudizio. Se la commissione ritiene che i risultati dei test dimostrino tanto la sicurezza che l'efficacia, il farmaco è approvato in via definitiva, e la casa farmaceutica è dunque libera di metterlo in vendita alle condizioni stabilite dalla FDA (vendita su prescrizione medica o al banco, usi e dosi consigliate, avvertenze obbligatorie, durata della terapia, etc.).

All'apparenza, questo sembra un sistema valido al fine di proteggere i consumatori da medicinali non sicuri e dalle dichiarazioni disoneste sulle proprietà di cura dei farmaci. Tuttavia, nella realtà, il sistema è tutt'altro che perfetto. A volte vengono esercitate pressioni politiche sulla FDA perché approvi - o non approvi - un dato farmaco. Oppure ci possono essere legami economici tra membri della commissione FDA e le case farmaceutiche che mirano all'approvazione dei farmaci, e di quando in quando casi di vera e propria corruzione sono stati scoperti in seno alla FDA.

Ma persino quando la procedura di approvazione non è viziata da interferenze politiche o da interessi economici in concorrenza da parte dei funzionari della FDA o dei membri della commissione scientifica, resta sempre un grosso problema: le sperimentazioni cliniche sono finanziate e fortemente condizionate proprio dalle case farmaceutiche.

La FDA stessa non si occupa affatto della sperimentazione; le commissioni scientifiche della FDA valutano solamente i risultati dei test clinici che le case farmaceutiche presentano loro, ed è improbabile che le case presentino risultati sfavorevoli ai loro stessi prodotti.

Nel caso dei farmaci per la cessazione dal fumo, i risultati dei test clinici finanziati dalle società produttrici dovevano dimostrare che i farmaci erano generalmente sicuri e che erano efficaci per la cessazione dal fumo.

Il parametro di approvazione scelto dalla FDA per la "efficacia" era questo: dopo sei settimane i farmaci avrebbero dovuto dimostrare percentuali considerevolmente superiori rispetto al placebo (nulla) per 28 giorni consecutivi di astinenza dal fumo nei pazienti sottoposti a sperimentazione.

Il fatto che nell'arco di tempo di un anno molti di quei soggetti **ricominciavano a fumare** non figurò nella procedura di approvazione, e le case farmaceutiche poterono elencare le percentuali di abbandono alla sesta settimana nei fogli illustrativi dei farmaci.

Ad oggi la FDA ha approvato solo cinque farmaci per la cessazione dal fumo: la gomma Nicorette, i cerotti Nicoderm e Nicotrol, l'inalatore e spray nasale Nicotrol, e lo [Zyban](#). Di questi, la gomma, i cerotti e lo [Zyban](#) sono i più comunemente usati, ma quale è la loro sicurezza ed efficacia?

Il cerotto e la gomma: sicuri ma inefficaci

Conosciuti come "terapia sostitutiva della nicotina" (NRT - *Nicotine Replacement Therapy*), il cerotto, la gomma, l'inalatore e lo spray hanno tutti più o meno lo stesso livello di efficacia, nel senso che nessuno di essi è risolutivo, almeno nel lungo termine.

- **"Nella loro sperimentazione di 4 prodotti per la terapia sostitutiva della nicotina (NRT), Hajek e colleghi hanno concluso che non c'erano differenze apprezzabili di efficacia generale tra il cerotto, la gomma, lo spray nasale e l'inalatore testati"**. Lettera, "La dipendenza continuata durante la terapia sostitutiva della nicotina dovrebbe essere presentata e discussa negli esperimenti per la cessazione dal fumo", *Archivi di Medicina Interna*, 10 Luglio 2000.
- **La relazione iniziale di questo esperimento (Studio sulla nicotina transdermica nei malati di cuore) descriveva la sicurezza della terapia in questa classe di pazienti esterni ad alto rischio; eppure, 24 settimane dopo la randomizzazione, solo il 14% dei soggetti nel gruppo sottoposto a nicotina e l'11% in quello sottoposto a placebo (senza nicotina) si astenevano dal fumare..."**

"48 settimane dopo la randomizzazione, il 10% dei soggetti nel gruppo trattato con la nicotina e il 12% di quelli sottoposti a placebo si astenevano". Joseph AM, Antonnucio D, "Mancanza di efficacia della nicotina transdermica nella cessazione dal fumo" Lettera, *New England Journal of Medicine*, 341(15), 7 Ottobre 1999. *In altre parole, dopo 48 settimane, fra quelli che non assumevano nulla c'era una percentuale di abbandono più alta rispetto a chi usava il cerotto. Joseph e Antonnucio sottolineano come anche un altro studio recentemente abbia rivelato l'inefficacia del cerotto, e suggeriscono che gli esperimenti clinici che ne hanno dimostrato l'efficacia potrebbero aver scelto i soggetti più adatti o che esperimenti con risultati negativi potrebbero non essere stati pubblicati..*

- **"Alla conferenza annuale della Società per la Ricerca sulla Nicotina e il Tabacco tenutasi a San Diego, California, Scott Leischow, ricercatore, Professore associato di Salute Pubblica all'università dell' Arizona, ha esposto i risultati di una ricerca che mostra come i cerotti alla nicotina venduti liberamente producessero basse percentuali di abbandono - del 4-5% - in un anno, cioè il tasso di cessazione dal fumo che si verifica spontaneamente. Pubblicato nel numero di Gennaio/Febrero del Giornale Americano della Salute e Comportamento (*American Journal of Health Behavior*), lo studio scoprì anche che un breve intervento del medico non migliorava queste percentuali."** "Una nuova ricerca sul fumo mette in dubbio l'efficacia del cerotto alla nicotina", PR Newswire, 24 Marzo 1999.
- **"La percentuale auto-riportata di cessazione continua tra i pazienti che assumevano 21 mg (20,2%) era notevolmente più alta di quella dei pazienti che assumevano 14mg (10,4%), 7mg (11,8%), o cerotti placebo (7,4%) ... Le percentuali di ricaduta per le diverse condizioni di trattamento erano simili a distanza di un anno dalla cessazione"**. Daughton DM, Fortmann SP, Glover ED, Hatsukami DK, ed altri, "L'efficacia della cessazione dal fumo nei cerotti con quantità variabili di nicotina nell'intervallo tra 4 e 5 anni dopo la cessazione, *Medicina Preventiva*, 28(2) 113-8, Febbraio 1999.
- **"Ebbene, non c'era alcuna differenza statisticamente apprezzabile tra i due gruppi di fumatori (un gruppo trattato con il cerotto alla nicotina e l'altro gruppo con un cerotto placebo) dopo un anno di verifiche."** Perng RP, Hsieh WC, Chen YM, ed altri, "Studio del

FORCES Italiana ONLUS – Telefono: 339 463.40.51 Posta elettronica: redazione@forces.org.

Sito web: www.forcesitaly.org. Sito web internazionale: www.forces.org

Wanda Hamilton è una ricercatrice indipendente statunitense che lavora in collaborazione con il FORCES International Network. L'indirizzo di posta elettronica di Wanda Hamilton è: hamilton@forces.org

- cerotto transdermico alla nicotina per la cessazione dal fumo randomizzato, doppio-cieco, e controllato per il placebo" *Associazione medica J Formos* 97(8): 547-51, Agosto 1998..
- **"Non c'era differenza tra gruppi trattati con la nicotina e gruppi trattati con il placebo... i cerotti alla nicotina non avevano alcun effetto sulla cessazione dal fumo durante la gravidanza..."** Wisbord K, Henriksen T, Jespersen LB, Secher NJ, " I cerotti alla nicotina per fumatrici in gravidanza: uno studio-controllo randomizzato.", *Ginecologia e Ostetricia*, 96(6): 967-71, Dicembre 2000.
 - **Concludiamo che i cerotti alla nicotina sono di limitata efficacia nel raggiungere la cessazione dal fumo nel lungo termine e che i relativi costi e benefici di questo trattamento non sono sufficientemente specificati..**" Mankani SK, Garabrabt DH, Homa DM, "Efficacia dei cerotti alla nicotina in un programma di cessazione dal fumo sul posto di lavoro. Uno studio di verifica di 11 mesi", *Medicina Ambientale e Lavorativa*, 38(2): 184-9, Febbraio 1996. **Ad ogni modo, come fu accertato, era meno probabile che chi usava i cerotti e le gomme alla nicotina avesse smesso di fumare rispetto a chi non li usava".** Buck D, Morgan A, "Fumare e smettere con l'aiuto di terapie sostitutive della nicotina nella popolazione inglese adulta", *Giornale Europeo di Salute Pubblica* 2001, Vol. 11, Numero 2, pagine 211-17.

Nel 1997, quando divenne chiaro che i farmaci di cessazione alla nicotina approvati dalla FDA non erano molto efficaci nel lungo termine, una commissione della FDA raccomandò che le etichette di questi medicinali fossero cambiate per rispecchiare la scarsa efficacia nel lungo termine. Le aziende che producono e vendono questi medicinali (Pharmacia, Smithkline Beecham, e la sussidiaria di Johnson & Johnson, McNeil) contestarono con veemenza qualunque cambio di etichetta di questo tipo:

"Il parametro per l'approvazione dei prodotti di cessazione dal fumo, 28 giorni di astinenza continua nell'arco di sei settimane, e l'etichettatura derivante da questo parametro, lascia un ampio margine alle società per vendere i loro i loro prodotti in modo responsabile." George Quesnelle, .Vicepresidente Marketing e Vendite per SmithKline. Citato in "La Commissione FDA richiede modifiche alle etichette del cerotto e della gomma alla nicotina", Reuters, 10 Giugno 1997.

Dunque come poté la FDA approvare - e seguitare ad approvare - questi prodotti "sostitutivi della nicotina" come efficaci per la cessazione dal fumo, se in realtà trascorso un anno o meno, essi hanno la riuscita di un pezzo di nastro adesivo? Parte della risposta viene dal parametro di "efficacia" della FDA per i farmaci di cessazione dal fumo. Gli esperimenti clinici finanziati dalle società produttrici dovevano solo dimostrare che questi medicinali funzionano meglio del placebo dopo sei settimane. Il resto della risposta è che **i test clinici sono stati finanziati dalle ditte farmaceutiche** e, come suggerito sopra da Joseph e Antonnucio, soggetti predisposti possono essere stati scelti per gli esperimenti, o gli esperimenti dai risultati negativi possono essere stati occultati.

Un esempio di come i risultati dei primi esperimenti clinici si allontanino da quelli fatti dopo l'approvazione della FDA, si trova in due studi di [Michael Fiore](#) e D.E. Jorenby del Centro per la Ricerca e l'Intervento sul Tabacco presso la [Scuola Medica dell'Università del Wisconsin](#). Sia Fiore che Jorenby hanno ricevuto finanziamenti da varie società farmaceutiche e da chi le sostiene (ad esempio la [Fondazione Robert Wood Johnson](#)). Nel 1994, essi scoprirono che il cerotto alla nicotina era molto efficace: "Il cerotto alla nicotina è un aiuto efficace per la cessazione dal fumo ed ha il potenziale per migliorare consistentemente la salute pubblica".

"Su 17 studi che soddisfano i criteri di inclusione, le percentuali complessive di astinenza per il cerotto attivo erano del 27% (contro il 13% del placebo) alla fine del trattamento (6 settimane) e il 22% (contro il 9% del placebo) dopo 6 mesi... I cerotti da 16 ore e 24 ore sono sembrati ugualmente efficaci, mentre prolungare il trattamento oltre le 8 settimane non ha mostrato un aumento dell'efficacia. I dati aggregati dell'astinenza evidenziavano che un forte supporto psicologico aveva un sicuro impatto positivo, seppur trascurabile, sulle percentuali di cessazione". Fiore MC, Smith SS, Jorenby DE, Baker TB, "L'efficacia del cerotto alla nicotina per la cessazione dal fumo. Una meta-analisi". *Giornale dell'Associazione Medica Americana*, 271(24): 1940-7, 22 Giugno 1994.

Nel Marzo del 1998, Glaxo Wellcome (produttore dello [Zyban](#)) assegnò 1 milione di dollari al Centro per la Ricerca e l'Intervento sul Tabacco dell' [Università del Wisconsin](#), perché sovvenzionasse una cattedra in dipendenza dal tabacco. Il premio andò a Michael Fiore. Nel 1999, i risultati di una sperimentazione clinica dello [Zyban](#) (finanziati da Glaxo Wellcome) sono apparsi sul Giornale di Medicina del New England:

"RISULTATI: Le percentuali di astinenza dopo 12 mesi erano il 15,6% nel gruppo placebo, in confronto al 16,4% nel gruppo del cerotto alla nicotina, al 30,3% nel gruppo del bupropione ([Zyban](#)), e al 35,5% nel gruppo sottoposto a bupropione e cerotto alla nicotina...

CONCLUSIONI: Il trattamento a rilascio prolungato di solo bupropione, o combinato con un cerotto alla nicotina, ha portato a percentuali di cessazione nel lungo periodo notevolmente più alte sia rispetto all'uso del cerotto da solo che del placebo... Le percentuali di cessazione erano più alte con la terapia combinata che con il solo bupropione, ma la differenza non era statisticamente significativa". Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, Smith SS, Muramoto ML, Daughton Dm, Doan K, Fiore MC, Baker TB, "Una sperimentazione controllata del bupropione a rilascio controllato, del cerotto alla nicotina, o entrambi, per la cessazione dal fumo", *Giornale di Medicina del New England*, 340(9): 685-91, 4 Marzo 1999. La ricerca notava anche che il 34,8% dei partecipanti interruppe uno o entrambi i trattamenti, ed il 23,3% che interruppe a causa di "eventi" sfavorevoli era o nel gruppo del solo bupropione o nel gruppo del bupropione + cerotto.

Dunque in questa ricerca, che era una delle uniche due sperimentazioni cliniche sottoposte alla FDA per l'approvazione dello [Zyban](#) come farmaco di cessazione dal fumo, il cerotto e il placebo davano sostanzialmente gli stessi risultati, **in netto contrasto** con le relazioni entusiastiche di [Fiore](#) e Jorenby sull' "efficacia" del cerotto nel 1994. A quanto sembra, la "efficacia" del cerotto dipende da quale società farmaceutica si occupa dei finanziamenti.

Zyban (bupropione): meno sicuro e non molto efficace

"Mia figlia scoppiava di salute prima di iniziare a prendere questo medicinale, ma adesso i dottori dicono che dovrà assumere farmaci per tutta la vita. Per me è colpa dello Zyban". Susan Synclair, citata in "Vietate la pillola anti-fumo che mi ha rovinato la vita", *Eco del Nord* (Regno Unito), 23 Luglio 2001.

Sebbene il cerotto e altri medicinali alla nicotina per la cessazione hanno scarsi, o nessuno effetto collaterale (una reazione cutanea è il più comune effetto negativo del

cerotto), lo [Zyban](#) di Glaxo Wellcome ne ha molti. Inoltre può interagire con certi altri farmaci. Per queste ragioni la FDA ne ha approvato l'uso solo come medicinale da prescrivere.

Del lungo elenco di sostanze che possono interagire con il bupropione fanno parte l'alcol, la cocaina, i corticosteroidi, il kava kava, i medicinali o prodotti a base di erbe per il dimagrimento, i farmaci per l'insonnia, la nicotina, il fenobarbitolo, alcune medicine per il ritmo cardiaco o per la pressione del sangue, alcuni antidolorifici, e l'erba di San Giovanni.

Tra gli effetti collaterali più frequenti e importanti vi sono convulsioni (un rischio da sovra-dosaggio, stando a Glaxo Wellcome), confusione, vomito e orticaria. Effetti collaterali meno comuni sono vista annebbiata, difficoltà di respirazione, pulsazioni veloci o irregolari, aumento della pressione del sangue e allucinazioni. Può anche dare luogo a perdita di appetito, perdita di desiderio sessuale, agitazione, ansia, stitichezza, insonnia, capogiri, secchezza delle fauci, emicrania, nausea, tremori, dolore toracico e addominale. Può causare cambiamenti nel ciclo mestruale ed è sconsigliato a chi ha problemi di fegato, dal momento che i metaboliti del bupropione possono accumularsi nel fegato.

Malgrado tutti questi effetti collaterali potenzialmente gravi, è stato approvato dalla FDA come un aiuto alla cessazione dal fumo. Non solo, le Direttive di Pratica Clinica del Servizio Sanitario Pubblico americano, uscite nel Giugno 2000, ne consigliano "l'uso come alternativa primaria alla terapia sostitutiva della nicotina". E' il caso di fare presente che [Michael Fiore](#), che con Jorenby era uno dei ricercatori per lo studio finanziato dalla Glaxo Wellcome, di enorme importanza perché portò all'approvazione dello [Zyban](#), era anche l'autore principale delle Direttive per la Pratica Clinica del Servizio Sanitario Pubblico americano. Fiore ha anche ricevuto cospicui sussidi extra da Glaxo Wellcome ed è un consulente pagato della società.

Le Direttive inglesi uscite nel Dicembre 2000 hanno adottato un approccio più prudente verso lo Zyban, mettendo in luce gli scarsi riscontri sull'efficacia del farmaco in assenza di un sostegno psicologico. Un editoriale dell' 8 Giugno 2000 apparso sul Giornale Medico Inglese (BMJ) era molto più entusiastico e chiedeva che il Servizio Sanitario Nazionale inglese includesse il bupropione nell'elenco delle prescrizioni rimborsabili. Gli autori dell' articolo, John Britton e Martin Jarvis, hanno ricevuto onorari e altre sovvenzioni da Glaxo Wellcome, la ditta che produce il farmaco, e l'articolo stesso provocò delle reazioni molto critiche:

" Britton e Jarvis avrebbero potuto ricordare che la metà dei pazienti che smettono di fumare con successo con l'aiuto del bupropione ricomincia entro 12 mesi da quando interrompono il farmaco. Avrebbero anche potuto descrivere più in dettaglio l'aspetto degli effetti indesiderati e la quantità di pazienti per i quali il farmaco sarà inadatto. Il bupropione può avere un rischio di causare attacchi di 1 su 1000 (l'informazione sul prodotto è di Glaxo Wellcome, che lo produce). Questo rischio può essere accettabile per farmaci che curano le malattie, ma lo è molto meno per farmaci voluttuari...."
Harrison C, "Il bupropione può non essere così buono come afferma l'editoriale", Lettera, *Giornale Medico Inglese*, 17 febbraio 2001.

"L'articolo di Britton e Jarvis sul bupropione non menziona il fatto che il medicinale é un derivato dell'anfetamina... Il bupropione é stato approvato nel Regno Unito sulla base soltanto di **due esperimenti clinici Americani **finanziati dal fabbricante** (lo studio altamente positivo di Jorenby e Fiore e lo studio di Hurt/Sachs/Glover).... Si sta rifilando il bupropione agli ignari consumatori inglesi con scarse prove che esso funzioni meglio del placebo".** Kinnell HG, "Il medicinale ha una struttura quasi identica al dietilpropione, un farmaco controllato", *Giornale Medico Inglese*, 17 febbraio 2001.

Nel primo anno dopo il rilascio dello [Zyban](#) nel Regno Unito come farmaco per la cessazione dal fumo a prescrizione obbligatoria, 40 persone morirono dopo averlo preso e migliaia di altre lamentarono gravi reazioni negative. In conseguenza di ciò la Commissione sulla Sicurezza delle Medicine di quel Paese impose modifiche al regime di prescrizione e avvertenze di uso più forti ("Il farmaco anti-fumo deve avere avvertenze più rigide" James Meikle, *The Guardian*, 1 Giugno 2001).

I decessi riportati e l'ingente mole di proteste sullo Zyban non impedirono al BMJ di pubblicare, nel Maggio 2001, un altro editoriale a favore dell'uso di prodotti sostitutivi della nicotina e del bupropione per coloro che fumano almeno 10-15 sigarette al giorno. Sia Tim Coleman che Robert West, autori dell'articolo, intascano i finanziamenti di Glaxo Wellcome e delle case farmaceutiche che fabbricano prodotti sostitutivi della nicotina.

Anche in Canada si é avuta notizia di decessi che riguardavano consumatori dello [Zyban](#), e alcuni esperti credono che gli effetti collaterali siano troppo gravi perché il farmaco possa essere usato per smettere di fumare:

"E' molto strano che si abbiano più di 300 reazioni negative al medicinale nel primo anno di commercializzazione del medesimo. La domanda é se il beneficio del farmaco giustifica il rischio... e la risposta é no". Rick Hudson, un consulente medico del programma Pharmacare della British Columbia, citato in Krista Floss, "Il costo invisibile del liberarsi dal vizio", *Toronto Globe and Mail*", 31 Agosto 1999.

Pure l'Australia ha avuto resoconti di decessi ed effetti negativi sugli utenti dello Zyban:

"Una commissione del Governo federale che controlla il farmaco anti-fumo [Zyban](#) ha avuto quasi 800 relazioni di effetti negativi in sette mesi, da quando il medicinale é stato disponibile (in Australia)... Si sono verificate nove morti che possono essere associate all'utilizzo del farmaco". "Riscontrati centinaia di effetti negativi al farmaco anti-fumo [Zyban](#)", Australian Broadcasting Corporation, 17 Giugno 2001.

"Le autorità all'ospedale Westmead di Sydney dichiarano che almeno una persona alla settimana é ricoverata perché soffre di effetti indesiderati dopo l'assunzione del farmaco" Australian Broadcasting Corp., 18 Giugno 2001.

E' significativo che si sappia poco o nulla dai media statunitensi delle reazioni negative allo [Zyban](#), e nonostante i noti pericoli del medicinale, gli esperimenti clinici su [bambini](#) e donne incinte negli Stati Uniti vanno avanti.

L'Istituto Nazionale del Cancro e gli interessi farmaceutici stanno finanziando esperimenti clinici di cessazione dal fumo con lo [Zyban su bambini di appena 13 anni](#) all'Università dell'Arizona ed all'Ospedale dei Bambini a Pittsburgh.

Il bupropione viene anche testato clinicamente su adolescenti con disturbi di iperattività dovuti a deficit dell'attenzione (ADD).

Glaxo Wellcome tiene anche un registro della gravidanze per le utenti di bupropione che sono incinta. Lo scopo del registro é "ottenere maggiore informazione sulla potenziale teratogenicità (la possibilità di causare malformazioni del feto e difetti alla nascita) di questi farmaci durante la gravidanza." (White AD, Andrews EB, "Il Programma di Registro delle Gravidanze alla società Glaxo Wellcome " J .Allergy Clinica Immunologica., Febbraio 1999; 103 <2, Parte seconda>: 362-3).

Malgrado [tutti i suoi gravi effetti collaterali, lo Zyban](#) é davvero efficace per la cessazione dal fumo? I due esperimenti clinici finanziati da Glaxo (Jorenby/Fiore e Hurt/Sachs/Glover/Offord, che sono stati presentati alla FDA per dimostrare l'efficacia del farmaco), hanno trovato elementi a favore dell'efficacia.

- **Jorenby** : Lo [Zyban](#) ha prodotto una percentuale di cessazione del 30.3% dopo 12 mesi, in confronto al 16.4% nel gruppo del cerotto alla nicotina e il 15.6% nel gruppo placebo. Questo voleva dire che che lo [Zyban](#) aveva un efficacia quasi doppia in paragone al cerotto oppure a niente, trascorso un anno. Tuttavia, lo 11.9% di soggetti nel gruppo Zyban cessò il trattamento a causa di "fatti sfavorevoli", ed un altro 11.4% nel gruppo Zyban più cerotto interruppe per "fatti sfavorevoli". (Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, Smith SS, Muramoto ML, Daughton DM, Doan K, Fiore MC, Baker TB, " Una sperimentazione controllata del bupropione a rilascio prolungato, del cerotto alla nicotina, o di entrambi, per la cessazione dal fumo" Giornale di Medicina del New England, 4 Marzo 1999).
- **Hurt/Sachs/Glover/Offord** : Lo [Zyban](#) ha prodotto, dopo 12 mesi, percentuali di cessazione del 19.6% tra coloro che ne assumevano 100 mg, il 22.9% tra chi ne prendeva 150 m, e il 23.1% tra coloro che ne prendevano 300 mg. Ciò in confronto ad un 12.4% fra coloro sottoposti unicamente a placebo" (Hurt RD, Sachs DP, Glover ED, OFFORD KP, ed altri, "Una comparazione tra il bupropione a rilascio prolungato e il placebo per la cessazione dal fumo", Giornale di Medicina del New England, 23 Ottobre 1997).

Questi due studi rivelavano per gli assuntori di [Zyban](#) percentuali di cessazione molto più elevate di quanto facciano le ricerche successive. Nondimeno, nello studio di Jorenby lo [Zyban](#) non era efficace come farmaco di cessazione dal fumo per il 70% degli assuntori, persino dopo che un discreto numero di partecipanti aveva rinunciato per "fatti sfavorevoli". E nello studio di Hurt/Sachs lo Zyban non era efficace come farmaco di cessazione dal fumo -neppure al dosaggio massimo- per il 77% degli assuntori. Per coloro sottoposti alla quantità minima di [Zyban](#) non si apprezzavano risultati migliori di chi non prendeva nulla, e dunque a dosi minime il farmaco era del tutto inefficace come medicinale per smettere di fumare.

Uno studio più recente finanziato da Glaxo Wellcome (ora GlaxoSmith Kline) scoprì che lo [Zyban](#) non é più efficace nell'aiutare le persone a smettere di fumare della gomma o del cerotto:

"La Sig.ra Renee Bittoun, direttrice dell'Unità di Ricerca sul Fumo presso l'Università di Sydney (Australia), ha affermato di non potere rivelare i risultati precisi della ricerca, che era sponsorizzata dal produttore del farmaco, GlaxoSmith Kline, perché il suo contratto non lo consentiva... Ma lo studio, disse, non mostrava che lo [Zyban](#) fosse un aiuto più valido per smettere di fumare delle gomme o dei cerotti." Judith Whelan, "Il farmaco anti-fumo é una bufala, sostiene un ricercatore", Sydney Morning Herald, 1 Giugno 2001.

Perciò la domanda é: visto che lo [Zyban](#) non aiuta la grande maggioranza delle persone che lo usa a smettere di fumare, persino secondo i test finanziati dalla casa produttrice, sono giustificati i rischi che crea? La risposta é no, almeno per coloro che sono stati danneggiati dal medicinale:

"Preferirei morire dopo aver fumato per 35 anni che da un momento all'altro per una pastiglia di [Zyban](#)." Alan Gardiner, un fumatore inglese che é stato colto da un forte attacco dopo aver usato lo [Zyban](#) per smettere di fumare. Citato in "[Zyban](#)... più di 37 decessi", *The Daily Record*, 1 Giugno 2001.