
מגפת האופיואידים בארה"ב: חלקן של חברות תרופות ביצירת המשבר

אייתי בבלי, חיים מהל

אייתי בבלי, MA במדע המדינה, דוקטורנט בתוכנית הלימודים האינטרדיסציפלינרית ועמית במרכז מוריס יאנג לאתיקה יישומית, אוניברסיטת בריטיש קולומביה (ונקובר, קנדה). itai.bavli@alumni.ubc.ca.
חיים מהל, M.D., החוג לקרימינולוגיה, המכללה האקדמית עמק יזרעאל.

מילות מפתח: אופיואידים, מנת יתר, התמכרות, ניגוד עניינים במחקר רפואי, אוקסיקונטין

תקציר

שיעור גבוה של התמכרויות ומקרי מוות ממנת יתר, עושה את מגפת האופיואידים לאחד ממשברי הבריאות המשמעותיים ביותר בארה"ב עם יותר מ-47,000 מקרי מוות המיוחסים לתרופות אופיאטיות ב-2017. מחקרים שנערכו בארה"ב מראים כי אסטרטגיות השיווק של יצרניות אופיואידים, שנועדו להטעות את הממסד הרפואי באשר ליעילות תרופות אלו, הן גורם מרכזי שהוביל למגפת האופיואידים בה. מאמר זה בוחן כיצד שיטות לקידום ולשיווק אופיואידים השפיעו על אנשי מקצוע בתחום הבריאות, הרגולטור והציבור ותרמו ליצירת המשבר. המאמר מתמקד במסע השיווק האגרסיבי והמטעה של פרדו פארמה (Purdue Pharma), יצרנית האופיואיד אוקסיקונטין (OxyContin) שיצא לשוק ב-1995. הטענה המרכזית המוצגת במאמר היא שהאסטרטגיות הנקטות על ידי חברות התרופות במטרה להשפיע על הקהילה הרפואית הן בגדר איום של ממש על בריאות הציבור. זיהוי האופן שבו חברות תרופות השפיעו על הממסד הרפואי עשוי לסייע במניעת משברי בריאות דומים.

מבוא

פרדו הציגה אפוא משכך כאבים נרקוטי חדש וחזק במיוחד שאפשר ליטול אותו כל 12 שעות (פעמיים ביום), שלא כמו משככי כאבים אחרים בעלי השפעה קצרה יותר שאותם יש ליטול כמה פעמים ביום. עד אותה עת (1995), בשל החשש מהתמכרות לתרופות נרקוטיות, תרופות מסוג זו אושרו רק לחולי סרטן או חולים סופניים, תחת ביקורת מוסדות בריאות (לדוגמה, לחולה סרטן המצוי בבית חולים). פרדו פעלה לשכנע את ה-FDA כי השחרור האיטי של התרופה גורם לה להיות בטוחה, על אף הכמות הגדולה של אוקסיקודון המצוי בה (GAO, 2003).

אף על פי שההשפעות ארוכות הטווח של התרופה לא היו ידועות (לדוגמה התמכרות), משום שלא נעשה מחקר על כך בשנות ה-90, סבר ה-FDA כי התרופה יעילה ובטוחה על בסיס המידע שהיה בידו בזמן אישורה. בעלון המידע של התרופה¹ צוין כי הסיכוי להתמכר לתרופה נדיר ובשל מנגנון הפירוק האיטי שלה, יש פחות סיכוי שייעשה בה שימוש שלא למטרות רפואיות (לדוגמה, למטרות הנאה) (Van Zee, 2009). בעלון המידע לרופאים המקורי של אוקסיקונטין, צוין כי התרופה מסוכנת פחות ממשככי כאבים אחרים המצויים בשוק (על אף שהיא מכילה כמות גדולה יותר של אוקסיקודון). בפועל, אוקסיקונטין היא תרופה ממכרת מאוד על אף מנגנון הפירוק האיטי ובשל הכמות הגדולה של הרכיב המשפיע על המוח. אפשר גם לעקוף בקלות את מנגנון השחרור האיטי שלה על ידי גריסת הגלולה או השרייתה במים וצריכת החומר שגורם לתחושת ההנאה בבת אחת על ידי הסנפת או הזרקת החומר (Meier, 2018; Van Zee, 2009).

מדי יום מתים בארה"ב כ-115 בני אדם מצריכה מוגזמת (מנת יתר) של אופיואידים. בשנים 1999-2016 יותר מ-200,000 אמריקאים מתו כתוצאה משימוש בתרופות אופיאטיות שנרשמו על ידי רופאים. ב-2017 בלבד יותר מ-72,000 אמריקאים מתו ממנות יתר של סמים או תרופות מרשם (Centers for Disease Control and Prevention, 2018). במאמר זה נבחן את חלקן של חברות תרופות, ופרדו פארמה (Purdue Pharma) בראשן, בהטעיה מכוונת של הממסד הרפואי בארה"ב שהובילה לעלייה חדה ברישום תרופות נרקוטיות, והחלה בה את מגפת ההתמכרות לתרופות אופיאטיות. נתמקד בתרופה אופיאטית חזקה, אוקסיקונטין (OxyContin), שאושרה לשיווק לציבור הרחב ב-1995 ונסקור את הדרכים השונות שבהן פרדו פארמה (יצרנית התרופה) פעלה להטעות את הציבור, את הרופאים ואת מנהל המזון והתרופות (FDA) באשר ליעילותה ובטיחותה. נבחן את אסטרטגיית השיווק של פרדו וכיצד הצלחתה גרמה לרופאים לרשום כמויות גדולות של אוקסיקונטין, מה שהוביל לבסוף להתמכרות המונית לאופיואידים ולמקרי מוות רבים.

אוקסיקונטין (OxyContin) היא תרופה לטיפול בבעיות של כאב בינוני עד גבוה הנמשך יותר מכמה ימים (כפי שתואר בעלון התרופה המקורי). התרופה הייתה פיתוח חדש של תרופה מבוססת מורפיום שהייתה בשימוש (MS-Contin), שפרדו החלה לשווק החל מ-1984 בעיקר למטופלים חולי סרטן הסובלים מכאב. אין היא מבוססת על מורפיום אלא על אוקסיקודון (oxycodone), מרכיב המצוי במינונים נמוכים במשככי כאבים כגון: Percocet, Tylox-1 Percodan. החידוש בתרופה זו היה שחרורו האיטי של הרכיב הפעיל אוקסיקודון, המצוי בה בכמות גדולה יותר מאשר במשככי כאבים אחרים.

¹עלון מידע לרופא מספק לרופא ולספקי שירותי בריאות את המידע לגבי דרכי נטילת התרופה, יעילותה ותופעות הלוואי הצפויות בעת השימוש בה.

שהתחיל כהתמכרות המונית לתרופות מרשם, נהיה בהדרגה גם לבעיית התמכרות לסמים: תחילה הרואין (שהגיע רובו ממקסיקו) ועם הזמן לחומרים אופיאטיים חזקים יותר כמו פנטניל (Fentanyl) וחומרים אחרים (Quinones, 2015)². האופן שבו שיווקה פרדו את האוקסיקונטין (שכנוע הממסד הרפואי שתרופות נרקוטיות בטוחות לשימוש) פתח צוהר ליצרניות משככי כאבים נוספות להיכנס לשוק התרופות הנרקוטיות. ב-2012 נרשמו כ-259 מיליון מרשמים למשככי כאבים אופיאטיים בארה"ב, כמות מספקת דיה כך שלכל אמריקאי בוגר תהיה אריזה עם גלולות אופיאטיות בעלות פוטנציאל ממכר (Centers for Disease Control and Prevention, 2018). ב-2007 נמצאה פרדו אשמה בתביעה פדרלית על כך ששיווקה באופן מטעה את התרופה אוקסיקונטין. התביעה מצאה כי פרדו השתמשה בטענות שקריות באשר לסכנת ההתמכרות לתרופה ובאשר לייעילותה, על מנת להונות רופאים, ונאלצה לשלם קנס של 634 מיליון דולר (Humphreys, Caulkins, & Felbab-Brown, 2018; McGreal, 2018; Meier, 2018).

במאמר זה נבחן את האופן שבו פעלה פרדו להטעות את הממסד הרפואי בארה"ב ונדון בהשלכות המרכזיות של ממצאים אלו. בחלקו הראשון של המאמר נעמוד על הטקטיקות השונות

לאחר שקיבלה את אישור ה-FDA לשיווק אוקסיקונטין, החלה פרדו במסע פרסום אגרסיבי לשיווקה. החברה פעלה בדרכים שונות לשכנע את הממסד הרפואי (בעיקר רופאים ראשוניים) כי התרופה בטוחה ויעילה לסוגים שונים של כאב. לדוגמה למי שסובל מכאב גב תחתון, מכאבי שיניים וכדומה. מסע הפרסום השיווקי היה חריג בהיקפו ובאמצעים שנקטו להטעות במכוון את הממסד הרפואי לגבי בטיחותה של התרופה. החברה יצרה מצג שווא שאופיאטיים בטוחים ויעילים לטיפול בכאב כרוני; תוך הצגה מטעה של ממצאים מדעיים. כתוצאה מכך, החלו רופאים לרשום יותר ויותר מרשמים של אוקסיקונטין (deShazo et al., 2018). בשנים 1997-2002 לדוגמה, הייתה עלייה של כמעט פי עשרה בשיעור המרשמים של התרופה (670,000 מרשמים ב-1997 ו-6,200,000 ב-2002) (Van Zee, 2009). מטופלים שקיבלו את התרופה החלו לפתח בה תלות וסבילות (tolerance) ודרשו מינונים גבוהים יותר או חומרים חזקים יותר. היו שגילו איך לשבור את מנגנון הפירוק האיטי שלה, וכך להגביר את ההשפעה שלה, וכשלא יכלו להשיג אותה עוד, החלו לחפש ברחוב אחר חומרים בעלי השפעה זהה (GAO, 2003). בשנים הראשונות של אוקסיקונטין בשוק נרשמה עלייה חדה בפנייה של אנשים לתוכניות גמילה מהתמכרות (לדוגמה במזרח קנטקי חלה עלייה של 500% בשיעור הפונים לתוכניות גמילה) והייתה עלייה בדיווחים על נטילת אוקסיקונטין שלא לשימוש רפואי (Lexchin, 2009; Kohler, 2011; Van Zee, 2009). במהלך סוף שנות ה-90 ותחילת שנות האלפיים השימוש הגובר באוקסיקונטין לווה בעלייה חדה במקרי התמכרות ומוות ממנת יתר של התרופה (GAO, 2003).

ב-2004 אוקסיקונטין נהיה האופיאיד הנפוץ ביותר שבו נעשה שימוש שלא למטרות רפואיות (Cicero, Inciardi, & Muñoz, 2005). מה

²העיתונאי סם קווינונס (Sam Quinones) בספרו "Dreamland" מתאר כיצד סוחרי סמים (בעיקר של הרואין) ממקסיקו למדו על ההתמכרות ההמונית למשככי כאבים והגדילו את המכירות באותם האזורים שבהם ההתמכרות הייתה הקשה ביותר. חלק מהסוחרים אף חיכו מחוץ למרפאות, שבהן ידעו כי מטופלים מקבלים אופיאטיים, ופיתחו תסמיני התמכרות לתרופה, והציעו להם הרואין. כך נוצר מצב שבו היצע גדול של תרופות נרקוטיות, כתוצאה מרישום יתר, הוביל לביקוש לסמי רחוב בקרב אלו שהתמכרו. ביקוש זה הוביל להיצע גדול יותר של סמי רחוב (בעיקר הרואין ופנטניל).

לשנות מן היסוד את האופן שבו רופאים התייחסו לתרופות אופיאטיות, להפיג את החשש מהן ולגרום לקהילה הרפואית להאמין שהן בטוחות לשימוש (Meier, 2018).

מיד לאחר אישור התרופה, פתחה פרדו במסע שיווקי מתוחכם שנועד להשיג מטרות אלו. מ-1996-2002 היא מימנה יותר מ-20,000 סדנאות לטיפול בכאב שאליהן הוזמנו רופאים מרחבי ארה"ב. בסדנאות אלו (educational program), נחשפו רופאים לתכנים שיווקיים של פרדו שמוסגרו כסדנאות העשרה לימודיות ומטרתן לסייע לרופאים לעזור למטופליהם הסובלים מכאב. ב-1996-2001 קיימה פרדו יותר מ-40 אירועים בין-לאומיים שנועדו להכשיר דוברים בעבור החברה. יותר מ-5000 רופאים, רוקחים ואחים נכחו במפגשים אלו, והם מומנו על ידי פרדו והתרחשו באתרי נופש בעיקר בפלורידה ובקליפורניה (Van Zee, 2009). כיום ידוע שאירועים מסוג זה, החושפים רופאים לתוכני שיווק, משפיעים על הרגלי רישום התרופות של רופאים, גם אם הרופאים עצמם סבורים שאין הם מושפעים מהם (Wazana, 2000).

אחת הדרכים להשפיע על רופאים שהשתתפו בכנסים אלו, הייתה השימוש ב"מעצבי דעת קהל" ("opinion leaders" or "thought leaders") שהרצו ונפגשו עמם במהלך הסדנאות והכנסים. אנשים אלו, לרוב אקדמאים או רופאים בכירים בעלי השפעה רבה בתחום, היו הדוברים העיקרים באותם מפגשים ופעלו לשכנע רופאים כי אוקסיקונטין הינה תרופה חדשנית ובטוחה לטיפול בכאב. הם הוזמנו להרצות באירועים במלונות יוקרה, באתרי נופש, בכנסים אקדמיים, במסעדות ועוד, שבהם נכחו רופאים שהוזמנו על ידי פרדו ושהותם מומנה על ידי החברה (deShazo et al., 2018; Meier, 2018; Van Zee, 2009).

שבהן נקטה פרדו לשכנע רופאים להגביר את כמות המרשמים לאוקסיקונטין ואת המסר המטעה שהעבירה החברה בנוגע לבטיחותה של התרופה. בהמשך נעמוד על האופן שבו הצליחה החברה לערפל ממצאים מדעיים לגבי סכנות (בעיקר התמכרות) בעזרת כספים שהעבירה למחקר וניגוד העניינים שיצר מצב זה. לאחר מכן נבחן את השימוש שעשתה החברה בארגונים ללא מטרות רווח על מנת לקדם את מכירות התרופה ונבחן כיצד הסתירה מן ה-FDA ממצאים המעידים על תופעות הלוואי של התרופה. נתייחס גם לרופאים שפתחו "מרפאות כאב" כעסק למטרות רווח ואת השפעתם על הפצת תרופות נרקוטיות בארה"ב ונבחן את אחריותו של ה-FDA במגפת האופיואידים. לבסוף נערך דיון בממצאים המרכזים של המאמר ונעמוד על הלקחים העיקריים שאפשר ללמוד מהם.

אסטרטגיית השיווק של פרדו

השפעה על רופאים

באופן שבו רופאים רושמים מרשמים לתרופות נרקוטיות היום רואים את אחת הסיבות העיקריות למגפת ההתמכרות והמוות מתרופות אופיאטיות (King et al., 2014). בעקבות גידול בכמות המרשמים נרשמה עלייה חדה במקרי מוות כתוצאה ממנות יתר (Centers for Disease Control and Prevention, 2018; GAO, 2003). לאחר שאוקסיקונטין יצאה לשוק, עשתה פרדו מאמצים לשכנע רופאים לרשום את התרופה לאנשים הסובלים מרמות שונות של כאב. מכיוון שרופאים רבים חששו מן התכונות הממכרות של תרופות נרקוטיות (עד אותה עת תרופות נרקוטיות לשיכוך כאבים נרשמו בעיקר לדרגת כאב קשה בלבד), פעלה פרדו לשכנע את הקהילה הרפואית (בעיקר רופאים ראשוניים) כי התרופה בטוחה ואינה ממכרת. החברה ביקשה

המסר שפרדו העבירה במאמצי השיווק של אוקסיקונטין היה כי הסיכוי של המשתמשים בתרופה להתמכר לה הוא קטן מאוד: "פחות מאחוז אחד". מסר זה הופיע בפרסומות לתרופה (טלוויזיה וכתבי עת רפואיים), בכנסים שאליהם הוזמנו רופאים, בפגישות של תועמלנים מטעם החברה עם רופאים ועוד. מסר זה התבסס על פסקה אחת מ"מכתב לעורך" (letter to the editor) שהתפרסמה בכתב העת "New England Journal of Medicine" ב-1980 (Porter, J; Jick, 1980). כותבי המאמר מצאו כי שיעור של פחות מאחוז אחד מתוך 11,882 חולי סרטן שטופלו באופיואידים התמכרו לתרופה. מחקר זה התמקד בחולי סרטן הסובלים מכאב אקוטי ולא היה בו כדי לתרום תרומה של ממש לדיון על ההשפעה ארוכת הטווח של אופיואידים בשימוש יום-יומי, ללא פיקוח מתמיד של צוות רפואי. אף על פי כן, ובשל מאמצי השיווק של פרדו, פסקה זו צוטטה באופן לא ביקורתי (לרוב חיובי) 349 פעמים בכתבי עת אקדמיים שונים (Leung et al., 2017). המסר כי שיעור של פחות מאחוז אחד יתמכר לתרופה עבר באופן משכנע והיה לאחת מאבני היסוד של מסע פרסום שיווקי שנועד לגרום לקהילה הרפואית לסבור שאופיואידים בכלל, ואוקסיקונטין בפרט, בטוחים ואינם ממכרים. כמו כן פרדו המציאה תיאוריה חדשה וטבעה את המונח "pseudo addiction" - פסאודו-התמכרות. על פי תיאוריה זו מטופלים שמקבלים אופיואידים ודורשים מינונים גבוהים יותר, עושים זאת מכיוון שהכאב שהם סובלים ממנו אינו מטופל כראוי ולא בגלל שפיתחו תלות או סבילות לתרופה. מונח זה, שאינו מבוסס על מחקר, הוזכר הרבה בחומרי השיווק של אוקסיקונטין ובחומרי הלימוד שהופצו על ידי פרדו (deShazo et al., 2018). החברה ניצלה את מצוקתם של הסובלים מכאב תוך הפחת תקוות שווא שאופיואידים הם הטיפול הראוי לאורך זמן: "תרופה להתחיל איתה ולהישאר איתה" היה אחד המסרים המרכזיים במסעי השיווק של התרופה.

פרדו השתמשה גם במערכת אלקטרונית לעקוב אחר אופן רישום תרופות של רופאים. החברה יצרה "פרופיל לרופא" (prescribing profiles) שנועד לעזור לזהות הרגלי רישום של רופאים ולזהות את מי שעתידיים לרשום יותר מרשמים של אוקסיקונטין. לדוגמה החברה זיהתה רופאים עם הרגלי רישום "ליברליים" יותר ושלחה אליהם באופן תדיר תועמלנים עם חומרי שיווק (Lexchin & Kohler, 2011). פרדו הגדילה את מחלקת השיווק שלה במידה ניכרת ויותר מהכפילה את כמות התועמלנים מטעם החברה שנשלחו להיפגש עם רופאים בשנים 1996-2001. אנשי מכירות אלו קיבלו תוספות ניכרות בשכר (בנוסעים) על הצלחה בהגדלת כמות המרשמים באזור הגיאוגרפי שאליו נשלחו, מה שדרבן אותם למפגשים תדירים עם רופאים (Van Zee, 2009). כיום ידוע כי רופאים הנחשפים לחומר שיווקי של חברות תרופות (בעיקר עם תועמלנים) רושמים יותר תרופות שנחשפו אליהם בתכנים שיווקיים אלו ויעילות תרופות המרשם יורדת (כלומר, רישום תרופה שאינה הטיפול הטוב ביותר לבעיה רפואית נתונה) (Fickweiler, Fickweiler, & Urbach, 2017; Patwardhan, 2016; Wazana, 2000).

זאת ועוד, בסדרה של פרסומות שנויות במחלוקת³, העבירה פרדו מסר מטעה לגבי יעילות התרופה: הציגה אותה כתרופה בטוחה, תוך הצגה מטעה של הממצאים המדעיים שהיו ידועים באותה העת. בפרסומות רואים רופאים, המישיירים מבט אל המצלמה ומסבירים שאין סכנת התמכרות לאוקסיקונטין ואנשים הסובלים מכאב כרוני מציינים שהתרופה "החזירה להם את חייהם" (Van Zee, 2009).

³החל מ-1997, הותר בארה"ב להשתמש בפרסומות לתרופות מרשם.

מימון מחקר אקדמי וארגונים ללא מטרת רווח

נרקוטיות, הנחיות והמלצות מדיניות המדגישות את החשיבות של אופיואידים לסובלים מכאב כרוני והצגת תרופות נרקוטיות כלא ממכרות. מלבד קידום מכירות של אופיואידים, שימוש בארגונים אלו אפשר ללחוץ על מקבלי החלטות ולמנוע חוקים המגבילים הפצת תרופות אופיאטיות. כמו כן, יצרניות תרופות אופיאטיות השתמשו בארגונים אלו כדי לתקוף את כל מי שמתנגד לרישום תרופות אופיאטיות והצגתו כמי שרוצה לפגוע במי שסובלים מכאב כרוני. בשנים 2012-2017 ארבע יצרניות אופיואידים (Purdue Pharma L.P., Janssen Pharmaceuticals, Inc., Mylan N.V., Depomed, Inc., and Insys front) שילמו יותר מ-10 מיליון דולר לארגונים ללא מטרת רווח. ארגונים אלו (המכונים באנגלית "groups") הם בעלי השפעה גדולה על המסד הרפואי ותרמו רבות להפצת המסר כי משככי כאבים נרקוטיים בטוחים ואינם ממכרים (HCGAC, 2017).

גורם נוסף שהוביל לגידול בכמות המרשמים לתרופות אופיאטיות היה תקנה חדשה שהנחתה רופאים לשאול בכל פגישה עם מטופל מה מידת הכאב שהוא מרגיש (המטופל התבקש לדרג את רמת הכאב בסולם 1-10). הנחיה זו הידועה בשם "pain as the fifth vital sign" דרשה מרופאים שיעשו זאת בנוסף לבדיקות השגרתיות במפגש עם מטופל (לחץ דם, חום גוף, נשימה ודופק). את היוזמה הזאת דחפה החל מ-1996 "החברה האמריקאית לכאב" (American Pain Society-APS), ארגון שמרבית הכסף שקיבל הגיע מפרדו. ב-2001 הלחץ של "החברה האמריקאית לכאב" הצליח לשכנע את הוועדה המשותפת להסמכת ארגוני הבריאות (Joint Commission for Accreditation of Healthcare Organizations), החולשת על פני כ-20,000 בתי חולים ומרפאות בארה"ב, כי יש לכלול את מדד הכאב בכל בדיקה שגרתית (deShazo et al., 2018; Meier, 2018).

אחת הדרכים של חברות תרופות להשפיע על הקהילה הרפואית היא לממן מחקר אקדמי בעזרת מענקי מחקר הניתנים לחוקרים שמדגישים את התכונות החיוביות של מוצרם וממעיטים בתכונות השליליות. מענקים אלו יכולים ליצור מצב של ניגוד עניינים בין יכולתם של החוקרים לבחון ולפרסם ממצאי מחקר אובייקטיביים, שאינם תלויים באינטרס החברה המממנת, לבין מחויבותם לחברה שאפשרה להם לערוך את המחקר בעזרת מענקים. פרדו לא זו בלבד שמימנה חוקרים רבים במוסדות לימוד שונים בעזרת מענקי מחקר שונים, אלא אף דאגה להפיץ את אותם המחקרים שהיו עשויים לעזור לחברה בקידום המכירות. כך לדוגמה בשנת 2000 התפרסם מאמר שמומן על ידי פרדו בכתב העת Archives of Internal Medicine ומצא כי מטופלים שרוצים להפסיק להשתמש באוקסיקונטין יכולים לעשות זאת ללא תסמיני גמילה. המאמר מצא כי רק אדם אחד סבל מתופעות לוואי לאחר שהפסיק ליטול את התרופה. מיד לאחר פרסום המאמר, הדפיסה פרדו 10,000 עותקים שלו והפיצה אותו בקרב רופאים. מחקר של פרדו שנערך מאוחר יותר מצא כי מספר המטופלים הסובלים מבעיות התמכרות גבוה יותר, אבל החברה לא שינתה את המסר השגוי (Lexchin & Kohler, 2011: 235).

בנוסף למימון מחקר אקדמי פעלה פרדו גם לממן ארגונים ללא מטרת רווח שמטרתם המוצהרת הייתה לעזור לסובלים מכאב כרוני, אבל בפועל שימשו כצינור להעברת תוכן שיווקי של פרדו. השימוש בארגונים ללא מטרת רווח על מנת לקדם מכירות של תרופות חברתה תאוצה במהלך שנות ה-90 (Batt, 2017) ונהיה יותר פופולרי לאחרונה בקרב יצרניות תרופות נרקוטיות. תכנים אלו כללו בין השאר מסרים חיוביים בנוגע להגברת צריכת תרופות

שמשופל מתחיל לפתח תלות בתרופה, הוא חשש שידורג באופן שלילי אם לא ייתן לו את מבוקשו. זאת ועוד, לרופאים בארה"ב יש זמן קצוב ולא מספיק לכל פגישה עם מטופל הסובל מכאב (Lembke, 2016). כדי להבין את כאבם של אנשים ולמצוא להם פתרון הולם לפעמים נדרשות פגישות ארוכות ונדרשת בחינת אפשרויות טיפול שונות. השילוב של המטיה מכוונת של יצרניות משככי הכאבים, הרצון הכן של רופאים לעזור למטופליהם (והחשש כי ידורגו באופן שלילי), לצד הזמן המועט שניתן למטופל להיפגש עם רופא, הובילו לעלייה חדה בכמות המרשמים של תרופות אופיאטיות שרשמו רופאים (deShazo et al., 2018; Griffin & Miller, 2011).

הסתרת מידע מה-FDA

ביולי 1998 מחקר שנערך בוונקובר שבקנדה והתפרסם ב-"The Canadian Medical Association Journal" מצא כי משככי כאבים אופיאטיים בעלי שחרור איטי מעוררים עניין ניכר בקרב צרכני סמים בעיר, מכיוון שהם מכילים חומר חזק יותר ממשככי כאבים אחרים. החוקרים ראינו סוחרי סמים וצרכני סמים בעיר ומצאו כי לתרופה בעלת השחרור האיטי Ms-Contin (המיוצרת גם היא על ידי פרדו ומצויה בשוק החל משנות ה-80), המבוססת על שחרור איטי של מורפיום, נמכרת במחיר הגבוה ביותר בשוק והיא הנצרכת ביותר בקרב המשתמשים (Sajan, Corneil, & Grzybowski, 1998). במאמר למערכת באותו כתב עת, הוזייר ד"ר בריאן גולדמן (Brian Goldman) כי ממצאים אלו צריכים להדליק "נורות אזהרה" לגבי הסכנה כי אוקסיקונטין, תרופה חזקה יותר המבוססת כאמור על אוקסיקודון ולא על מורפיום, תלוג לרחוב באופן דומה (בקנדה אוקסיקונטין אושרה בינואר 1996, כחודש לאחר אישורה בארה"ב) (Goldman, 1998). עיתונאי הניו יורק טיימס, בארי מאייר (Berry Meier), חשף

כך נוצר מצב שמשופלים רבים, בפגישותיהם עם רופא, דיווחו על דרגות שונות של כאב רק בגלל שנשאלו על כך, בלי קשר לבעיה הרפואית שבגינה פנו אל הרופא מלכתחילה. סוגיה זו יצרה מצב בעייתי שבו אנשים התחילו לחשוב אם חשו כאב לאחרונה, האם זה רע והאם נדרשת התערבות רפואית. כל מי שדיווח על רמת כאב בינונית ומעלה הופנה להמשך ייעוץ וטיפול אצלי מומחי כאב. פרדו, שמיימנה את "החברה האמריקאית לכאב" והייתה מתואמת איתה, הייתה מוכנה לרגע זה והציעה חומרי לימוד לטיפול בכאב, בחינם, לרופאים. חומרים אלו כללו בין השאר את הקביעה השגויה כי אין הוכחה לכך שאופיאידים ממכרים ואת הטענה הלא נכונה כי רופאים מגימים בפחד משימוש באופיאידים. לעיתים נעשה שימוש במונח "אופיוביה" (opiophobia) על מנת לתאר חשש "לא מוצדק" של רופאים מתרופות אופיאטיות (deShazo et al., 2018). ביוני 2016 "האגודה הרפואית האמריקאית" (American Medical Association) החליטה להפסיק את השימוש במדד לאחר שהאקדמיה האמריקאית לרפואת משפחה (American Academy of Family Physicians) הורתה להפסיק לתמוך בו ומחקרים החלו להראות כי הוא גורם לרישום יתר של תרופות נרקוטיות ונקו מרובה מתועלתו (Anson, 2016; deShazo et al., 2018).

מאמצים שיווקיים אלו של פרדו וחברות נוספות חיזקו את התפיסה כי כאב הוא משהו שאפשר לרפא מהר בעזרת גלולה (quick fix), תפיסה ששורשיה טמונים בתרבות הצריכה האמריקאית (Wailoo, 2014). כמו כן, לרופאים היה חשוב כיצד מטופליהם מדרגים אותם בסקרי שביעות רצון. לכן לעיתים העדיפו לתת למטופלים את מה שביקשו (לדוגמה אופיאיד), כדי שלא ידורגו באופן שלילי, יותר מאשר לנסות להניע אותם לחפש אחר פתרונות אחרים. כך נוצר מצב שגם אם רופא חשד

נרקוטיים החלו לחפש רופאים שירשמו להם תרופות (doctor shopping). רופאים אלו שהבינו את הפוטנציאל העסקי הטמון בהתמכרות ההמונית לאופיואידים רשמו לכל מי שהיה מעוניין, והיה מוכן לשלם, תרופות נרקוטיות, תוך בגידה במקצוע הרפואה ועבירה על החוק. מרפאות כאב אלו (בעיקר בפלורידה) תרמו להפצתן של תרופות נרקוטיות ולעלייה החדה בהתמכרויות. הן גם אפשרו זליגה של אופיואידים לרחוב. סוחרים סמים קנו או שלחו אנשים לקנות תרופות נרקוטיות בעבורם, ומכרו אותם בשוק השחור. על אף העובדה שבסופו של דבר רופאים רבים נעצרו והואשמו בבזיון מקצועם ועבירה על החוק, מרפאות כאב אלו היו זרו משמעותי בהפצת תרופות ממכרות ומסוכנות. אנה למבקה (Ana Lembke), רופאה וחוקרת באוניברסיטת סטנפורד ומחברת הספר: "רופא, סוחר סמים" ("Drug Dealer, MD") מציגה כיצד רופאים פעלו כסוחרים סמים (ואחת היא, אם ידעו על הסכנות או אם סברו שהתרופות בטוחות ויעילות) (Lembke, 2016).

אחריותו של מנהל התרופות והמזון (FDA)

בעוד מרבית האשמה בהונאת הממסד הרפואי מתמקדת בפרדו (וביצרניות משככי כאבים נרקוטיים אחרות שנקטו פעולות דומות), ה-FDA גם הוא אינו חף מאשמה. אחד מתפקידיו המרכזיים של ה-FDA הוא שמירה על בריאות הציבור בארה"ב על ידי הבטחת היעילות והבטיחות של תרופות הנכנסות לשוק וניטור תופעות לוואי של תרופות שכבר אושרו (FDA, Official Website). כשאישר ה-FDA את אוקסיקונטין הוא סבר שהתרופה פורצת דרך, יעילה ובטוחה. בעלון המידע של התרופה, ציין ה-FDA בהתבסס על מחקר מועט שנעשה בנידון, כי הסיכוי להתמכרות נדיר ובשל מנגנון הפירוק האיטי התרופה תנוצל פחות לרעה (שלא למטרות רפואיות)

בספרו "Pain Killer" כי פרדו ידעה על מחקר זה ועל הסבירות הגבוהה שאוקסיקונטין יולג וימכר ברחוב בצורה זהה, אך נמנעה מלפנות ל-FDA עם המידע (Meier, 2018).

פרדו גם ידעה כי להשפעה של אוקסיקונטין נדרשות פחות מ-12 שעות. תחקיר של הלום אנגלס טיימס מצא כי פרדו הסתירה עובדה זו מה-FDA והורתה לתועמלנים של החברה להסביר לרופאים כי מטופלים החשים התפרצות של כאב לפני תום 12 השעות שבהן התרופה אמורה לשכך את כאבם, צריכים לקבל מינונים גבוהים יותר של התרופה ולא ליטול אותה באופן תדיר יותר. על אף שהחברה ידעה שהמידע שגוי (התחקיר מסתמך על מסמכים פנימיים של החברה), עשתה פרדו מאמצים לשכנע רופאים שהבעיה היא במינון שרשמו ולא במנגנון השחרור האיטי. מינונים גבוהים של אוקסיקונטין מסוכנים ומגבירים את הסיכון למוות ממנת יתר (Ryan, Girion, & Glover, 2016). פרדו לא רק שהסתירה את המידע הזה מן ה-FDA, אלא גם הטעתה אותו במכוון וגרמה לו להאמין שהשחרור האיטי של התרופה אכן דורש 12 שעות. בעלון לרופא המקורי שהיה מצוי באריות התרופה, הסתמך ה-FDA על מידע שגוי זה בהנחיות לרופאים כיצד ומתי לרשום את התרופה.

מרפאות כאב כעסק למטרות רווח (pill mills)

לבד מטקטיקות שיווקיות של יצרניות אופיואידים, שהובילו לרישום יתר של תרופות נרקוטיות, העלייה בכמות המרשמים נבעה גם מפועלם של רופאים שזיהו את הביקוש הגבוה למשככי כאבים ופתחו "מרפאות כאב" כעסק למטרות רווח. מקומות אלו קיבלו את הכינוי "pill mills" בשל האופן שבו אפשרו למטופלים להשיג גולות ממכרות. מטופלים שהתמכרו למשככי כאבים

2016). מלבד הטעות באישור מידע שגוי על סכנות ההתמכרות לתרופה, כשל ה-FDA גם בפיקוח על האופן שבו התרופה שווקה (אחד מתפקידי) ואפשר לפרדו להפיץ חומרי שיווק עם מידע שגוי ומטעה (Griffin & Miller, 2011). ל-FDA לא היו היכולות, די כוח אדם ותקציב, לבחון את חומרי השיווק הרבים שהפיצה פרדו (Lexchin & Kohler, 2011).

דין

הישגה המשמעותי ביותר של פרדו היה ערעור הידע הרווח לגבי הסכנות של משככי כאב נרקוטיים. אסטרטגיית השיווק של החברה הצליחה לערער את התפיסה שרווחה עד אמצע שנות ה-90, בקרב רופאים וחוקרים, ועל פיה אופיואידים ממכרים ומסוכנים. פרדו פעלה למעשה בדומה לאופן שבו פעלו חברות הטבק בארה"ב, שמימנו מחקרים מדעיים כדי להפריך את הקשר שבין טבק לסרטן ריאות (Brandt, 2007). בדומה לחברות הטבק הגדולות, האסטרטגיה של החברה הייתה לאמץ את המדע ולא להתנגד לו: ליצור מראית עין מדעית כי משככי הכאבים בטוחים לשימוש. פרדו ויצרניות אופיואידים אחרות ניצלו גם את אי יכולתו של הרגולטור (FDA) לפקח באופן יעיל על תוכני השיווק של התרופה. זאת ועוד, בחינה של התנהלותה של פרדו מעלה את הסברה כי הפסד בתביעות משפטיות הוא חלק מן התוכנית העסקית של החברה (a cost of doing business). על אף שפרדו הפסידה בתביעה פדרלית ב-2007 ונאלצה לשלם יותר מ-600 מיליון דולר, ההכנסות ממכירות אוקסיקונטין מוערכות היום ביותר מ-31 מיליארד דולר (Humphreys et al., 2018; Ryan, Girion, & Glover, 2016b).

השימוש בארגונים ללא מטרת רווח על מנת לשווק מוצר רפואי גם הוא ראוי לתשומת לב. אנשים הסובלים מכאב כרוני בארה"ב לא קיבלו

ממשככי כאבים דומים (Meyer, 2005). פרדו השתמשה במידע הזה, שהופץ על ידי ה-FDA, על מנת לשכנע את הקהילה הרפואית (בעיקר רופאים) כי התרופה בטוחה. היא השתמשה במידע שהופיע בעלון המידע לרופא לקידום מכירות: בפרסומות ובמפגשים של תועמלנים עם רופאים. לדוגמה פרדו הורתה לתועמלנים של החברה, בפגישותיהם עם רופאים, לצטט את המידע שניתן על ידי ה-FDA (Meier, 2018). פרדו ידעה כי רופאים מייחסים חשיבות מרובה למידע כזה והשתמשה בו במסעי השיווק של התרופה. רק ביולי 2001, יותר מ-5 שנים לאחר אישור התרופה, ולאחר דיווחים רבים בתקשורת על מקרי התמכרויות ומוות רבים ווליגה של התרופה לרחוב, מחק ה-FDA את המידע השגוי (לגבי הסכנה הנמוכה של התמכרות ושימוש לרעה) והוסיף אזהרה על אריות התרופה (Black Box Warning), האזהרה החמורה ביותר שה-FDA יכול לתת לגבי תרופה (Meyer, 2005)⁴. במהלך הזמן זה פרדו כבר הצליחה להציף את השוק בגוללות ממכרות, חשפה אנשים רבים לתרופה מסוכנת ויצרה ביקוש גדול לתרופות נרקוטיות.

ה-FDA טען אחר כך כי המידע שאישר, והודפס בעלון המקורי של התרופה, היה טעות ושהארגון מבין כי טעות זו תרמה לבעיית ההתמכרות לתרופות אופיאטיות (GAO, 2003). דיוויד קסלר (David Kessler), מי שהיה ראש ה-FDA בשנים 1997-1990 טען כי ה-FDA סבר שהשחרור האיטי של התרופה ימנע התמכרויות. בריאיון שנערך עימו באתר החדשות CBC, טען קסלר כי הכישלון ביהוי הסכנות של התרופות האופיאטיות הוא מן הטעויות המשמעותיות ביותר ברפואה המודרנית (CBC,

⁴ מרגע הוספת האזהרה באריות התרופה, היה אסור לחברה לפרסם את המוצר בטלוויזיה.

שווקה, הגיב לאט ומאוחר לגילוי תופעות הלוואי. קשה לקבוע בפרספקטיבה היסטורית על מה ביסס ה-FDA את החלטתו המקורית לגבי אוקסיקונטין ומדוע לא פעל מהר יותר למנוע את התפשטות המגפה (עדויות לכך שהתרופה ממכרת ומגיעה לרחוב החלו להתפרסם בכתבי עת אקדמיים החל מ-1998 ודיווחים בתקשורת על זליגה של התרופה לרחוב, מקרי מוות והתמכרויות החלו להתפרסם בהרחבה בתקשורת החל מ-1999) (GAO, 2003; Griffin & Miller, 2011; Inciardi & Goode, 2003; Meier, 2005; Sajjan et al., 1998; Tunnell, 2018) סוגיה זו מעלה שתי סברות עיקריות: הראשונה היא שה-FDA ותעשיית התרופות קרובים מדי ופועלים בשיתוף פעולה שפוגע ביכולתו של ה-FDA לבצע את תפקידו כשומר סף. במקום רגולטור הדואג להגביל חברות תרופות ולמנוע מהן להונות רופאים ואת הממסד הרפואי, הוא פועל יותר כשותף של חברות אלו (Wailoo, 2014). על פי הסברה השנייה, שיטות של חברות תרופות לערפל את הידע המצוי לגבי תופעות הלוואי של משככי הכאב פגעו ביכולתו של הרגולטור להגיב בדרך מהירה ויעילה למשבר: מענקי מחקר שהועברו על ידי חברות תרופות לאוניברסיטאות ומכוני מחקר, פגישות של מומחי כאב עם נציגים של ה-FDA ומימון של קבוצות ללא מטרת רווח על מנת להעביר מסר שגוי, השפיעו על יכולתו של הרגולטור להבין את גודל הסכנה (McGreal, 2018).

חברות תרופות ככל הנראה ימשיכו לפעול על מנת למקסם את רווחי בעלי מניותיהם. איננו צופים שינוי בהתנהגותן. מגפת האופיואידים מדיגשה את הצורך ברגולציה חזקה יותר (הורדת תרופות מן המדפים, קנסות, יידוע רופאים בדבר תופעות הלוואי וכדומה). תגובה מהירה יותר, בתחילתו של המשבר, הייתה עשויה למנוע את התפשטותו ואת תוצאותיו הקשות.

התייחסות מספקת ופתרון לסבלם. פרדו השתמשה באופן ציני במצוקתם כדי להגדיל מכירות. מהלכים אלו מעלים את השאלה כיצד אפשר לייצג באופן מיטבי קבוצות הסובלות מבעיה רפואית מסוימת, בלי התערבות של חברות תרופות בעלות אינטרסים הפועלות למקסם רווח. במילים אחרות: "מה אפשר לעשות כדי לייצג קבוצות בחברה הזקוקות לעזרה רפואית, אך אינן מיוצגות כראוי?". שאלה זו חורגת מהיקף מאמר זה, אבל מדגישה את הסכנה שחברות התרופות ניצלו ניצול ציני את כאבם של הסובלים.

משבר האופיואידים, שנגרם מרישום יתר של תרופות אופיאטיות, הוא דוגמה נוספת לכך שפגישות בין רופאים לתועמלנים של חברות תרופות אינן רצויות. יש תיעוד נרחב לכך בספרות שפגישות אלו מורידות את איכות רישום התרופות של רופאים ומעלות את הסיכוי שרופאים ירשמו תרופות ללא צורך (Hadland, Cerdá, Li, Krieger, & Marshall, 2018; Mintzes et al., 2013; Patwardhan, 2000; Wazana, 2016). האינטרס של תועמלנים בפגישותיהם עם רופאים הוא להגביר מכירות של מוצר (תרופה). משבר האופיואידים מדיגש שעולם הרפואה אינו צריך להיות מושפע מאינטרסים פרטיים של חברות למטרות רווח. רופאים יכולים להיות מושפעים על ידי מניפולציות של אנשי מכירות בלי שיבחינו בכך. צמצום התופעה הוא אינטרס של כל מי שמעוניין לשמור שמירה טובה יותר על בריאות הציבור.

אחד הגורמים ליצירת המשבר, שלא הובא בחשבון די הצורך, הוא הטעות של ה-FDA: אישור תרופה ממכרת ומסוכנת והצגתה כתרופה בטוחה, לא ממכרת ויעילה להפגת כאב. מלבד מסעי השיווק הבעייתיים של פרדו, ה-FDA כגוף האמון על שמירת בריאות הציבור הוא שאישר תרופה כשהנוק המופק ממנה עלה על התועלת וכשל בפיקוח על האופן שבו

סיכום ומסקנות

במאמר זה בחנו כיצד חברות תרופות הונו את הממסד הרפואי בארה"ב ותרמו למשבר ההתמכרות לאופיואידים. הראנו כי חברות אלו, ופרדו בראשן, פעלו בדרכים מגוונות על מנת להטעות במכוון רופאים, את הרגולטור ואת הציבור. מגפת האופיואידים הינה אחד ממשברי הבריאות הגדולים ביותר שחוותה ארה"ב מעולם. הבנת הדרכים שבהן פעלו חברות תרופות כדי לערפל, להונות ולגרום לרופאים להגדיל את כמות המרשמים שרשמו, צריכה להדליק נורות אזהרה גם בישראל. על פי דיווחים שונים השימוש במשככי כאבים ממכרים בישראל גדל בכ-150% בשנים 2010-2015 (אפרתי, 2016). המקרה האמריקאי מראה כי חברות תרופות יכולות, בעזרת מימון מחקר אקדמי, השפעה על גורמים פוליטיים ופרסום מטעה, להוביל למשבר בריאות המסכן רבים. מדינת ישראל צריכה ללמוד מן המקרה האמריקאי וליצור מנגנונים שלא יאפשרו השפעה בלתי רצויה של אותן חברות. למחקר נוסף, אנחנו ממליצים לבחון את ההבדלים המוסדיים בין ישראל לארה"ב בכל הנוגע ליכולתן של חברות תרופות להשפיע על הקהילה הרפואית: בחינה של הכספים המועברים מחברות תרופות למחקר, בחינה של היחסים בין רופאים לנציגי חברות תרופות ובחינת האופן שבו חברות משווקות את מוצריהם בישראל לעומת ארה"ב. כל אלו עשויים ללמד אותנו על ההבדלים המוסדיים בין המדינות ויאפשר לנו לשפר את המנגנונים בישראל, ששומרים על יכולתה של הקהילה הרפואית להתגונן מפני השפעה לא רצויה של חברות תרופות.

מקורות

- אפרתי, ע' (2016). השימוש במשככי כאבים ממכרים בישראל גדל ב-150% בתוך חמש שנים. הארץ, גדלה מתוך: <https://www.haaretz.co.il/news/health/premium-1.3129347>
- Anson, P. (2016). AMA Drops Pain as Vital Sign. Retrieved from <http://www.painnewsnetwork.org/stories/2016/6/16/ama-drops-pain-as-vital-sign>
- Batt, S. (2017). *Health Advocacy Inc. : how pharmaceutical funding changed the breast cancer movement*. Vancouver: UBC Press.
- Brandt, A. M. (2007). *The Cigarette Century: The Rise, Fall, and Deadly Persistence of the Product That Defined America*. New York, NY: Basic Books.
- Brandt, A. M. (2012). Inventing conflicts of interest: A history of Tobacco industry tactics. *American Journal of Public Health, 102*(1), 63–71. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2011.300292>
- CBC. (2016). CBC news (May 9, 2016).
- Centers for Disease Control and Prevention. (2018). CDC. Retrieved from <http://www.cdc.gov>
- Cicero, T. J., Inciardi, J. A., & Muñoz, A. (2005). Trends in abuse of OxyContin®

- Griffin, O. H., & Miller, B. L. (2011). OxyContin and a Regulation Deficiency of the Pharmaceutical Industry: Rethinking State-Corporate Crime. *Critical Criminology*, 19(3), 213–226. <https://doi.org/10.1007/s10612-010-9113-9>
- Hadland, S. E., Cerdá, M., Li, Y., Krieger, M. S., & Marshall, B. D. L. (2018). Association of Pharmaceutical Industry Marketing of Opioid Products to Physicians With Subsequent Opioid Prescribing. *JAMA Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.1999>
- HCGAC. (2017). *Fueling an Epidemic (US Senate Homeland Security and Governmental Affairs Committee, Ranking Member's Office)*.
- Humphreys, K., Caulkins, J. P., & Felbab-Brown, V. (2018). Opioids of the masses: Stopping an American epidemic from going global. *Foreign Affairs*, 97, 118. <https://doi.org/10.1111/apha.12736>
- Inciardi, A., & Goode, L. (2003). OxyContin and Prescription Drug Abuse. *Consumers' Research Magazine*, 86(7), 17–22.
- King, N. B., Fraser, V., Boikos, C., Richardson, R., & Harper, S. (2014). Determinants of increased opioid-related mortality in the united states and canada, 1990-2013: A systematic review. and other opioid analgesics in the United States: 2002-2004. *Journal of Pain*, 6(10), 662–672.
- deShazo, R. D., Johnson, M., Eriator, I., & Rodenmeyer, K. (2018). Backstories on the US Opioid Epidemic. Good Intentions Gone Bad, an Industry Gone Rogue, and Watch Dogs Gone to Sleep. *American Journal of Medicine*, 131(6), 595–601. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.12.045>
- FDA Official Website. (n.d.). FDA Mission. Retrieved from <http://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/default.htm>
- Fickweiler, F., Fickweiler, W., & Urbach, E. (2017). Interactions between physicians and the pharmaceutical industry generally and sales representatives specifically and their association with physicians' attitudes and prescribing habits: A systematic review. *JAMA*, 283(3), 373–380. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016408>
- GAO. (2003). *Government Accounting Office. Report to Congressional Requesters: Prescription Drugs: OxyContin abuse and diversion and efforts to address the problem (Vol. GAO-04-011)*. Washington, DC: Government Accounting Office.
- Goldman, B. (1998). The news on the street: Prescription drugs on the black market. *Cmaj*, 159(2), 149–150.

- Reform*. FDA. Retrieved from <http://www.fda.gov/NewsEvents/Testimony/ucm112718.htm>
- Mintzes, B., Lexchin, J., Sutherland, J. M., Beaulieu, M. D., Wilkes, M. S., Durrieu, G., & Reynolds, E. (2013). Pharmaceutical sales representatives and patient safety: A comparative prospective study of information quality in Canada, France and the United States. *Journal of General Internal Medicine*, 28(10), 1368–1375. <https://doi.org/10.1007/s11606-013-2411-7>
- Patwardhan, A. R. (2016). Physicians-Pharmaceutical Sales Representatives Interactions and Conflict of Interest: Challenges and Solutions. *Inquiry : A Journal of Medical Care Organization, Provision and Financing*, 53, 1–5.
- Porter, J; Jick, H. (1980). Addiction rare in patients treated with narcotics. *NEJM*, 302(2), 123.
- Quinones, S. (2015). *Dreamland: The True Tale of America's Opiate Epidemic*. New York: Bloomsbury Publishing.
- Ryan, H., Girion, L., & Glover, S. (2016a). 'YOU WANT A DESCRIPTION OF HELL?' OXYCONTIN'S 12-HOUR PROBLEM. *Los Angeles Times*.
- Ryan, H., Girion, L., & Glover, S. (2016b, *American Journal of Public Health*, 104(8), pages ? <https://doi.org/10.2105/AJPH.2014.301966>
- Lembke, A. (2016). *Drug Dealer, MD: How Doctors Were Duped, Patients Got Hooked, and Why It's So Hard to Stop*. Baltimore: JHU Press.
- Leung, P. T. M., Macdonald, E. M., Stanbrook, M. B., Dhalla, I. A., & Juurlink, D. N. (2017). A 1980 Letter on the Risk of Opioid Addiction. *New England Journal of Medicine*, 376(22), 2194–2195. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1700150>
- Lexchin, J., & Kohler, J. C. (2011). The danger of imperfect regulation: OxyContin use in the United States and Canada. *International Journal of Risk and Safety in Medicine*, 23(4), 233–240. <https://doi.org/10.3233/JRS-2011-0539>
- McGreal, C. (2018). *American Overdose: The Opioid Tragedy in Three Acts*. New York: PublicAffairs.
- Meier, B. (2018). *Pain Killer: An Empire of Deceit and the Origin of America's Opioid Epidemic* (2nd ed.). New York: Random House.
- Meyer, R. J. (2005). *FDA's Role in Preventing Prescription Drug Abuse, statement before the House Committee on Government*

- Van Zee, A. (2009). The promotion and marketing of oxycontin: Commercial triumph, public health tragedy. *American Journal of Public Health*, 99(2), 221–227. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2007.131714>
- Wailoo, K. (2014). *Pain: a political history*. Baltimore: Johns Hopkins Press.
- Wazana, A. (2000). Is a Gift Ever Just a Gift? *JAMA*, 283(3), 373–380. <https://doi.org/10.1001/jama.283.3.373>
- July 10). More than 1 million OxyContin pills ended up in the hands of criminals and addicts. What the drugmaker knew. *Los Angeles Times*. Retrieved from <http://www.latimes.com/projects/la-me-oxycontin-part2/>
- Sajan, A., Corneil, T., & Grzybowski, S. (1998). The street value of prescription drugs. *Cmaj*, 159(2), 139–142.
- Tunnell, K. D. (2005). The OxyContin epidemic and crime panic in rural Kentucky. *Contemporary Drug Problems*, 32(2), 225–258. <https://doi.org/10.1177/009145090503200204>



חדש!

חברי העמותה יכולים לבחור האם לקבל לביתם גיליון אלקטרוני או גיליון מודפס.

חשבו ירוק!



הצטרפות לחברה הישראלית לריפוי בעיסוק - זו ההזדמנות שלך להיות שותף בקידום מקצוע הריפוי בעיסוק בישראל!

יתרונות נוספים של חברות בחברה:

- ← כתב עת מדעי - 3 גיליונות בשנה
- ← צפייה בגיליונות הישנים באתר החברה
- ← הנחה בימי עיון, כנסים והשתלמויות של החברה ושל ארגונים אחרים
- ← פרסום חינמי במדור קליניקות ומטפלים
- ← הנחה בפרסומים במידעון ובאתר

החלה ההרשמה לחברה לשנת 2019
www.isot.org.il