

Zkorumpovaná farmacie

v nichž se orgány často utápějí –, regulační orgány vám budou stavět do cesty bizarní překážky, bránit vám v přístupu a zatemňovat informace po několik let v kuse, a to i u léků, u nichž vyjde najevo, že jsou neúčinné a škodlivé. Nic z toho, co se vám tu teď chystám říct, vás v žádném případě neuklidní.

Zaprvé: Regulační orgány zdržují informace

Paroxetin je běžně užívané antidepresivum z třídy léků známé jako „selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu“ neboli SSRI. O této třídě léků se dočtete víc později v této knize, ale tady použijeme paroxetin k tomu, abychom si názorně ukázali, jak společnosti využily naší dlouholeté tolerance vůči chybějícím výzkumům a našly si skulinky v našich nedostatečných předpisech o zveřejňování výzkumů. Uvidíme, že GSK zdržovala data o tom, jestli paroxetin jako antidepresivum účinkuje, a dokonce i o jeho škodlivých vedlejších účincích, ale co je nejdůležitější, uvidíme, že to, co společnost udělala, bylo kompletně legální.

Abychom pochopili proč, musíme si nejprve projít proces získávání licence. U léků to není tak, že by jednoduše přicházely na trh pro použití u libovolných zdravotních problémů: pro jakékoli konkrétní použití jakéhokoli léku na jakoukoli konkrétní chorobu potřebujete samostatné marketingové oprávnění k uvedení na trh. Takže lék může mít například licenci na léčbu rakoviny vaječníků, ale nikoli rakoviny prsu. To znamená, že lék na rakovinu prsu nezabírá. Mohou klidně existovat určité důkazy, že je skvělý i pro léčbu této choroby, ale jeho výrobce třeba jen nepřekonal všechny problémy a výdaje spojené se získáním formálního marketingového oprávnění pro jeho uvedení na trh. Lékaři mohou lék i přesto předepisovat na rakovinu prsu, když chtějí, protože lék je dostupný na předpis a v lékárnách jsou ho k mání celé krabice (přestože přísně vzato dostal licenci pouze pro použití na rakovinu vaječníků). V této situaci bude lékař předepisovat lék sice legálně, ale tzv. „off-label“.

Je to poměrně běžné, protože získat marketingové oprávnění pro konkrétní použití může být drahé a časově náročné. Pokud lékaři vědí, že existuje lék, u něhož se v kvalitních výzkumech ukázalo, že pomáhá léčit nějakou nemoc, bylo by od nich zvrhlé a neúčinné, kdyby ho nepředepsali jen proto, že společnost nepožádala o formální licenci k jeho prodávání za konkrétním účelem. Podrobnosti tohoto problému si probereme o něco později. Ale teď potřebujete vědět jen to, že s používáním léku

(1) Chybějící data

u dětí se nakládá jako se samostatným marketingovým oprávněním odlišným od používání u dospělých.

To dává v mnoha případech smysl, protože děti mohou reagovat na léky velmi odlišným způsobem než dospělí, takže rizika i přínosy se mohou velmi lišit a výzkum u dětí je nutno provádět samostatně. Tato zvláštnost licencování však přináší i některé nevýhody. Získat licenci na specifické použití je svízelná cesta vyžadující spoustu papírování a některé specifické studie. Často je to tak nákladné, že se společnosti neobtěžují získáváním speciální licence pro používání léku u dětí, protože tento trh je obvykle daleko menší.

Ale jakmile je lék v zemi dostupný pro léčbu jedné specifické nemoci, viděli jsme, že může být předepisován i na absolutně cokoli jiného. Není proto nijak neobvyklé, že lék získá licenci pro použití u dospělých, ale pak se předepisuje i dětem na základě intuice; nebo úsudku, že by přinejmenším neměl ublížit; nebo studií, jež naznačují přínosy u dětí, ale které by pravděpodobně nestačily k úspěšnému zdolání toho specifického formálního procesu získávání marketingového oprávnění k používání u dětí; nebo i dobrých studií, ale týkajících se choroby, kde je trh tak malý, že se společnost získáváním marketingového oprávnění k používání u dětí nemůže obtěžovat.

Regulační orgány uznaly, že používání léků u dětí „off-label“, bez přiměřeného výzkumu, je vážným problémem, takže v poslední době začaly nabízet firmám motivace k provedení výzkumu a usilování o formální licence. Těmito motivy jsou rozšíření patentů, která mohou být lukrativní. Veškeré léky zhruba po deseti letech od uvedení na trh sklouznou do veřejné oblasti a začnou být podobné paracetamolu, který si může každý pořídit velmi levně. Získá-li společnost šestiměsíční prodloužení patentu na daný lék, na všechna jeho použití, může pak na tomto léku vydělat daleko víc peněz. To vypadá jako dobrý příklad pragmatičnosti regulačních orgánů a jejich kreativního uvažování o tom, jakou návnadu mohou nabídnout. Licencované použití u dětí samo o sobě společnosti zřejmě nevydělá žádné velké peníze navíc, protože lékaři už dětem tento lék předepisují i bez licence či dobrých důkazů, prostě protože nemají jinou možnost. Zároveň šest měsíců patentu navíc u senzačního léku může být velice lukrativní nabídka, je-li „dospělý“ trh u daného léku dost velký.

Hodně se diskutuje o tom, jestli farmaceutické společnosti u těchto nabídek hrály férovou hru. Například od chvíle, kdy FDA začal nabízet

Zkorumpovaná farmacie

tento obchod, získala asi stovka léků pediatrikou licenci, ale mnohé z nich byly určené na nemoci, které se u dětí běžně nevyskytují, jako jsou žlučedční vředy nebo artritida. Objevilo se mnohem méně žádostí na méně lukrativní výrobky, které lze u dětí používat, jako jsou modernější léky zvané „biologické léky s velkými molekulami“. Ale tak to je.

Když GSK požádala o marketingové oprávnění pro paroxetin u dětských pacientů, vyšla najevo mimořádná situace, která spustila nejdelší vyšetřování v dějinách britské regulace léčiv. Toto vyšetřování bylo zveřejněno v roce 2008 a zkoumalo, jestli by GSK měla být obviněna z trestného činu.⁶⁴ Zjistilo se, že to, co společnost udělala – zadržovala významné údaje o bezpečnosti a účinnosti léku, které byly pro lékaře i pacienty evidentně potřebné –, bylo jasně neetické a ohrozilo to děti po celém světě. Zákony jsou však tak slabé, že GSK nemohla být obviněna z žádného zločinu.

V letech 1994–2002 provedla GSK devět výzkumů paroxetinu u dětí.⁶⁵ Prvním dvěma se nepodařilo prokázat žádné přínosy, ale společnost se vůbec nepokusila o tom kohokoli informovat tím, že by pozměnila „lékový leták“ zasílaný všem lékařům a pacientům. Ve skutečnosti po dokončení těchto výzkumů jeden interní dokument managementu společnosti uvedl: „Bylo by komerčně nepřijatelné zveřejnit prohlášení, že účinnost se neprokázala, a podrývalo by to celý profil paroxetinu.“ Rok po tomto tajném interním záznamu bylo jen ve Spojeném království vydáno dětem 32 000 receptů na paroxetin: takže zatímco společnost věděla, že lék u dětí neúčinkuje, vůbec se neobtěžovala to sdělit lékařům, přestože věděla, jak ohromný počet dětí lék užívá. V nadcházejících letech bylo provedeno několik dalších výzkumů – celkem devět – a žádný z nich neukázal, že by lék byl účinný při léčbě deprese u dětí.

Je to ale celé ještě daleko horší. Tyto děti nedostávaly jen lék, o kterém společnost věděla, že je pro ně neúčinný: vedle toho byly vystaveny také vedlejší účinkům. Mělo by to být zcela evidentní, protože každá účinná léčba bude mít nějaké vedlejší účinky, se kterými lékaři počítají vedle přínosů (které byly v tomto případě nulové). Nikdo ale nevěděl, jak zlé tyto vedlejší účinky jsou, protože společnost se neobtěžovala sdělit lékařům nebo pacientům a dokonce ani regulačním orgánům znepokojivá bezpečnostní data ze svých výzkumů. Bylo to kvůli mezeře v zákoně: regulačním orgánům jste povinni sdělit vedlejší účinky zjištěné pouze ve studiích, které se zabývají *specifickým použitím, pro které má lék marketingové*

(1) Chybějící data

oprávnění. Protože použití paroxetinu u dětí bylo „off-label“, GSK neměla žádnou zákonnou povinnost říkat někomu o tom, na co přišla.

Lidé se po dlouhou dobu obávali, že paroxetin může zvyšovat riziko sebevraždy, přestože jde o vedlejší účinek, který se u antidepresiva dokazuje poměrně obtížně, protože lidé s depresí už tak podléhají mnohem vyššímu riziku sebevraždy než celková populace prostě v důsledku své deprese. Jsou také určité důvody se domnívat, že když se pacienti poprvé začnou dostávat ze své deprese a překonávat ten naprostý nedostatek motivace, který často doprovází jejich hluboké utrpení, může nastat období, kdy jsou spíše schopni se zabít, prostě proto, že jejich deprese zvolna ustupuje.

Navíc sebevražda je naštěstí velice vzácná událost, což znamená, že abyste odhalili její zvýšené riziko, potřebujete k tomu hodně lidí užívajících tento lék. Kromě toho sebevražda nebývá vždy přesně a správně zaznamenána na úmrtním listu, protože úřední ohledávači a lékaři se zdráhají vyřknout verdikt, který mnoho lidí považuje za ostudný, takže náznak, který se pokoušíte v datech odhalit – sebevraždu –, bude často nějak narušený. Sebevražedné myšlenky nebo chování, jehož výsledkem není skutečné úmrtí, jsou obvyklejší než sebevražda sama, takže by mělo být jednodušší je odhalit, ale zase je příliš těžké je nasbírat při rutinním sběru dat, protože lidé je lékařům často nepředkládají, a pokud ano, mohou být ve zdravotních záznamech zakódovány všemi možnými způsoby, pokud se tam vůbec objeví. Díky všem těmto potížím byste potřebovali každý sebemenší úlomek dat, která se vám podaří poskládat dohromady k otázce, jestli tyto léky způsobují sebevražedné myšlenky nebo chování u dětí; a potřebovali byste spoustu zkušených lidí s velkou škálou dovedností, kteří budou data vyhledávat a diskutovat o nich.

V únoru 2003 GSK spontánně zaslala MHRA balíček informací o riziku sebevraždy u paroxetinu, jenž obsahoval několik analýz provedených v roce 2002 z nepříznivých dat z výzkumů, které společnost uspořádala během uplynulého desetiletí. Tato analýza ukázala, že zvýšené riziko sebevraždy neexistuje. Nebyla to ale celá pravda: i když to v tu chvíli nebylo patrné, data z výzkumů na dětech byla smíchaná s daty z výzkumů na dospělých, kde byly mnohokrát vyšší počty účastníků. V důsledku toho byla každá známka zvýšeného rizika sebevraždy u dětí užívajících paroxetin naprosto vyloučena.

Později roku 2003 se GSK setkala s MHRA, aby prodiskutovaly další otázku spojenou s paroxetinem. Na konci tohoto setkání vydali zástupci tiskovou zprávu s vysvětlením, že společnost se chystá později toho roku

Zkorumpovaná farmacie

požádat o specifické marketingové oprávnění k používání paroxetinu u dětí. Při předávání dokumentu se zmínili o tom, že MHRA možná bude chtít brát v úvahu bezpečnostní obavu, které si společnost povšimla: zvýšené riziko sebevraždy mezi dětmi s depresí, které dostávaly paroxetin, v porovnání s dětmi užívajícími placebo.

To byla životně důležitá data o vedlejších účincích, prezentovaná však, po neuvěřitelném otálení, zcela neformálně přes zcela nevhodný a neoficiální kanál. GSK věděla, že lék se předepisuje dětem, a věděla, že u dětí existují obavy o bezpečnost, ale rozhodla se tyto informace vůbec neodhalit. Když už se o nějaká data podělila, neoznačila je za jasné nebezpečí v současném používání léku, vyžadující naléhavou pozornost relevantního oddělení regulačního úřadu; místo toho je prezentovala jako součást neformálních tiskových informací o jeho budoucím používání. Přestože data byla předána naprosto chybnému týmu, osazenstvo MHRA přítomné na této schůzi mělo dostatek duchaplnosti, aby si povšimlo, že tohle je důležitý nový problém. Následovala vlna aktivity: prováděly se analýzy a do měsíce byl zaslán všem lékařům dopis s radou, aby nepředepisovali paroxetin pacientům mladším osmnácti let.

Jak je vůbec možné, že naše systémy získávání dat od farmaceutických firem jsou tak chabé, že firmy mohou jednoduše zadržovat životně důležité informace dokazující, že lék je nejen neúčinný, ale aktivně nebezpečný? Zde máme dva soubory problémů: zaprvé přístupnost pro regulační orgány a zadruhé přístupnost pro lékaře.

Není pochyb, že regulace obsahují absurdní mezery, a je skličující pozorovat, jak jich GSK vesele využívala. Jak už jsme zmínili, společnost neměla žádnou zákonnou povinnost předávat informace, protože předepisování léků dětem bylo mimo formálně licencované použití paroxetinu – přestože GSK dobře věděla, že je velmi rozšířené. Ve skutečnosti byla z devíti studií provedených touto společností předána MHRA pouze jedna jediná, protože ta jediná byla provedena v UK.

Po této epizodě MHRA a EU změnily některé své předpisy, i když pořád ne přiměřeně. Vytvořily pro farmaceutické společnosti povinnost předkládat bezpečnostní data i pro používání léku mimo jeho marketingové oprávnění. Absurdní však bylo například to, že výzkumy provedené mimo EU tomuto nařízení nepodléhaly.

Zde je jeden klíčový problém, který se v této části knihy objevuje stále znovu a znovu: abyste viděli, co se děje s přínosy i riziky léku, potřebujete

(1) Chybějící data

k tomu *veškerá* data. Některé z výzkumů provedených společnostmi GSK byly částečně publikované, ale to evidentně nestačí: už víme, že vidíme-li pouze jeden zkruslený vzorek dat, jsme oklamáni. Všechna data však potřebujeme ještě z jednoho prostého důvodu, a sice že potřebujeme *hodně* dat: náznaky ohledně bezpečnosti bývají často slabé, jemné a obtížně odhalitelné. Sebevražedné myšlenky a plány jsou u dětí vzácné – dokonce i u těch s depresí, i u těch s paroxetinem –, takže je nutno zkombinovat veškerá data od velkého počtu účastníků, než začne být signál mezi vším tím šumem jasně patrný. V případě paroxetinu začala být nebezpečí patrná teprve ve chvíli, kdy se všechny nepříznivé události ze všech výzkumů daly dohromady a analyzovaly společně.

To nás vede k druhé evidentní skulině v současném systému: výsledky těchto výzkumů – data o bezpečnosti a data o účinnosti – se tajně předají regulačnímu orgánu, který potom sedí a tiše se rozhoduje. To je obrovský problém, protože na tyto složité problémy je třeba co nejvíc očí. Nemyslím si, že lidé pracující v MHRA jsou špatní nebo neschopní. Mnoho z nich znám a jsou to chytří, dobří lidé. Ale neměli bychom jim důvěřovat natolik, aby analyzovali tato data pouze oni sami, stejně jako bychom neměli důvěřovat žádné jiné jednotlivé organizaci, aby analyzovala nějaká data pouze ona sama, když se jí nikdo nekouká přes rameno, nekontroluje její práci, neposkytuje konkurenci, nenabízí konstruktivní kritiku, nepopohání ji a tak dále.

Je to ještě horší, než když se akademici nepodělí o svá primární výzkumná data, protože u akademického článku máte přinejmenším k dispozici spoustu podrobností o tom, co bylo provedeno a jak. Výstup od regulačního orgánu je často jen hrubé, stručné shrnutí: téměř pouhé „ano“ nebo „ne“ k vedlejším účinkům. To je pravý opak vědy, která je spolehlivá pouze proto, že každý ukazuje veřejně svou práci, vysvětluje, *jak ví*, že je něco účinné nebo bezpečné, dělí se o své metody a jejich výsledky a dovoluje druhým, aby se rozhodli, budou-li souhlasit se způsobem zpracování a analyzování dat.

A přitom u bezpečnosti a účinnosti léků, jedné z nejdůležitějších ze všech analýz, které se ve vědě vůbec provádějí, se k tomuto procesu zcela otáčíme zády. Přípouštíme, aby k němu docházelo za zavřenými dveřmi, protože farmaceutické společnosti se rozhodly, že se chtějí dělit o své výzkumné výsledky přímo s regulačními úřady. Tím pádem se jeden z nejvýznamnějších úkolů z celé medicíny založené na důkazech a perfektní

Zkorumpovaná farmacie

příklad problému, který těží z mnoha očí a mnoha hlav, odehrává o samotě a v tajnosti.

Toto zvrácené a nezdravé utajování sahá však daleko za regulační úřady. NICE, britský National Institute for Health and Clinical Excellence, je pověřen doporučováním toho, které léky jsou cenově nejdostupnější a které nejlépe účinkují. Když to dělá, je při tom na stejné lodi jako vy nebo já: nemá absolutně žádné zákonné pravomoci ke zhlédnutí dat o bezpečnosti a účinnosti léků, pokud je společnost nehodlá uvolnit, přestože regulační orgány všechna data mají. Výsledkem je, že NICE se smějí dávat zkrácené, editované, pokroucené vzorky dat nejen o tom, jestli lék účinkuje, ale také o tom, s jakou pravděpodobností bude mít nepříjemné vedlejší účinky.

Někdy se NICE podaří dostat i k nějakým nepublikovaným datům od farmaceutických společností. Jsou to informace, které lékaři a pacienti nesmějí vidět, navzdory tomu, že právě oni jsou ti, kdo rozhodují o tom, jestli léky předepisovat, anebo je přímo užívají. Když však NICE někdy získá data tímto způsobem, doprovázejí je často přísné podmínky důvěrnosti, což vede k publikování někdy velice bizarních dokumentů. Na další stránce vidíte například dokument NICE rozebírající, jestli je dobrý nápad podávat Lucentis, extrémně drahý lék, kde jedna léčba vyjde na více než tisíc britských liber, který se vstříkuje do oka při onemocnění zvaném akutní makulární degenerace.

Jak vidíte, dokument Nice o tom, je-li tato léčba dobrý nápad, je zcela cenzurovaný. Nejenže data o účinnosti léku jsou vymazána pomocí tlustých černých čar pro případ, že by se k dokumentu dostal nějaký lékař nebo pacient, ale navíc, zcela absurdně, chybí dokonce i názvy některých výzkumů, což čtenáři brání být se jen dozvědět o jejich existenci nebo získat informace o nich pomocí odkazů. Nejvíce znepokojující je to, co vidíte u poslední odrážky, a sice že vymazána jsou i data o nepříznivých účincích. Tohle je naprosto běžný stav věcí a reprodukuji vám zde celou stranu, protože se obávám, že jinak by to bylo příliš bizarní, než abyste tomu uvěřili.

Proč bychom my všichni – lékaři, pacienti i NICE – neměli mít plný přístup k těmto informacím? Je to otázka, kterou jsem v roce 2010 položil jak Kentu Woodsovi z MHRA, tak i Hansovi Georgu Eichlerovi, lékařskému řediteli Evropské agentury pro léčiva EMA. Oba, každý zvlášť, mi dali tutéž odpověď: lidem mimo agentury se s těmito informacemi nedá důvěřovat, protože by je mohli chybně interpretovat buďto úmyslně, nebo svou

(1) Chybějící data

- *Analýza podskupiny:* Ve výzkumech MARINA, FOCUS a ANCHOR se u každé podskupiny zraněných objevily statisticky významné rozdíly v primárním výsledku mezi skupinami užívajícími ranibizumab a srovnávací skupinou. Ve studii PIER se sníženou frekvencí dávkování byl rozdíl mezi 0,5 mg ranibizumabu [REDACTED] versus nepravou injekcí [REDACTED] u skupiny pacientů s [REDACTED].
- *Kontrastní citlivost:* Kontrastní citlivost [REDACTED] ve skupinách s ranibizumabem [REDACTED] v nepravé injekci [REDACTED] PDT skupiny [REDACTED]. Studie PIER se sníženou frekvencí dávkování ukázala [REDACTED] pro [REDACTED] v kontrastní citlivosti v porovnání s [REDACTED].
- *Anatomické změny:* Výzkumy MARINA, [REDACTED] a ANCHOR ukázaly statisticky významné rozdíly mezi 0,3 mg nebo 0,5 mg ranibizumabu a srovnávací skupinou pro oblast CNV, oblasti prosakování CNV plus intenzivní progresivní zbarvování retinálního pigmentového epitelu či oblasti klasické CNV.
- *Skóre v dotaznících vizuálních funkcí:* byly oznámeny [REDACTED] výsledky pro [REDACTED] ranibizumab v porovnání s nepravou injekcí [REDACTED] [REDACTED] NEI VFQ-25 [REDACTED] a [REDACTED] [REDACTED] v [REDACTED] bylo nalezeno u [REDACTED] [REDACTED] ve srovnání s PDT. Byly objeveny [REDACTED] [REDACTED] mezi ranibizumabem a nepravou injekcí ve studii PIER se sníženým dávkováním.
- *Nepříznivé účinky:* Nepříznivé účinky se objevovaly běžně, ale většinou byly mírné až průměrné. K vážným očním účinkům docházelo ve výzkumech MARINA a ANCHOR zřídka. Výskyt vážných očních zánětů se různil mezi léčebnými skupinami a nejvyšší byl u skupin s 0,5 mg ranibizumabu. Výskyt vážných nepříznivých účinků na oči byl [REDACTED] ve skupině ranibizumabu plus PDT v porovnání s [REDACTED] PDT. Endoftalmitida se objevila u velmi málo pacientů v odnoži aktivní léčby výzkumů ranibizumabu a v žádné z kontrolních odnoží. K této komplikaci došlo u 1,4 % pacientů s 0,5 mg dávkou ranibizumabu ve výzkumu ANCHOR a výskyt na jednu injekci byl 0,05 % ve výzkumu MARINA. Endoftalmitida se objevila u [REDACTED] pacientů mezi [REDACTED] a [REDACTED] výzkumy [REDACTED] [REDACTED]. Ve výzkumech s ranibizumabem došlo k velmi málo úmrtím, kde jejich počty byly

Zkorumpovaná farmacie

nezpůsobilostí. Oba dva, každý zvlášť – i když si myslím, že na večírcích spolu musejí klábosit –, vyzdvihli strašáka vakcíny MMR jako klasický příklad toho, jak mohou média vyvolat celonárodní paniku, aniž by měla jediný dobrý důkaz, a způsobit tak závažné problémy v oblasti veřejného zdraví. Co kdyby uvolnili nezpracovaná data o bezpečnosti a lidé, kteří nevědí, jak je správně analyzovat, by našli nějaké fiktivní vzorce a vytvořili tak hrozby, které by přiměly pacienty přestat brát léky, jež jim zachraňují život?

Uznávám, že tohle je určité riziko, ale zároveň věřím, že jejich priority jsou špatné: výhody toho, že by na těchto životně důležitých problémech pracovalo více očí, jsou obrovské, a možnost výskytu několika málo panikařících neomlouvá utajování dat. Farmaceutické společnosti i regulační úřady zároveň jednohlasně říkají, že již dnes můžete získat veškeré informace, které potřebujete, ve shrnující podobě z webových stránek regulačních úřadů.

Teď uvidíme, že ani tohle není pravda.

Zadruhé: Regulační orgány ztěžují přístup k datům, která mají

Jsou-li vystaveny kritice, začnou být farmaceutické společnosti často rozhořčené a prohlašují, že již uvolňují dostatek dat na to, aby lékaři i pacienti byli informováni. „Poskytujeme všechno regulačnímu orgánu,“ říkají, „můžete získat data od něj.“ Podobně regulační úřady trvají na tom, že všechno, co musíte udělat, je podívat se na jejich webovou stránku a najdete tam všechna data, která potřebujete. Ve skutečnosti je to však jen špinavá hra, ve které lékaře a akademiky, kteří se snaží najít veškerá data o léku, posílají od čerta k ďáblu a nechávají je pracně shromažďovat data, která se jednak těžko hledají a jednak jsou naprosto chybná.

Zaprvé, jak už jsme viděli, regulační orgány nedisponují všemi výzkumy a navíc se nehodlají podělit o všechny ty, které mají. Dostupné jsou shrnující dokumenty o prvních výzkumech použitých k prvnímu umístění léku na trh, ale pouze pro jeho specifické licencované použití. Ani v případě, že regulační orgán získal data o bezpečnosti pro použití „off-label“ (v době po výše popsané paroxetinové kauze), informace z těchto výzkumů regulační orgán přesto neuvede do veřejně přístupné podoby. Nechá je jen tiše ležet ve svých složkách.

Tak například duloxetine je další lék na bázi SSRI, který se poměrně široce používá jako antidepresivum. Během výzkumu jeho používání k úplně