

# INTRODUZIONE

## Attività del Sistema Nazionale di Allerta Precoce e Risposta Rapida per le Droghe

**Giugno 2016 - Febbraio 2018**

In ottemperanza alla Decisione del Consiglio Europeo 2005/387/JHA del 10 maggio 2005, in Italia è stato attivato il Sistema Nazionale di Allerta Precoce e Risposta Rapida per le Droghe (National Early Warning System).

Il Sistema, inserito in un network che coinvolge tutti gli Stati Membri dell'Unione Europea, è finalizzato, da un lato, ad individuare precocemente i fenomeni potenzialmente pericolosi per la salute pubblica, correlati alla comparsa di nuove droghe e di nuove modalità di consumo sul territorio nazionale, dall'altro, ad attivare le segnalazioni di allerta che tempestivamente coinvolgono le strutture deputate alla tutela e alla promozione della salute e responsabili dell'eventuale attivazione di adeguate misure in risposta alle emergenze segnalate.

Dal 1 Giugno 2016, il Sistema di Allerta viene coordinato dal CENTRO NAZIONALE DIPENDENZE E DOPING (CNDD) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

### **Segnalazioni in ingresso – input**

Le segnalazioni registrate dal Sistema dal 1 Giugno 2016 al 28 Febbraio 2018 sono pervenute dall'Osservatorio Europeo sulle Droghe e le Tossicodipendenze (EMCDDA-European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction), dalle Forze dell'Ordine, e da centri collaborativi appartenenti in

particolare alle Tossicologie cliniche, alle Tossicologie forensi, all'Agencia delle Dogane, alle Università, Enti di ricerca, aziende sanitarie e Centri Antiveleni (tabella A).

<b>TABELLA A</b>			
<b>Segnalazioni in ingresso - input</b>			
<b>Forze dell'ordine</b>	<b>Centri collaborativi</b>	<b>EMCDDA</b>	<b>Interpol</b>
99	11	91	1

#### **Comunicazioni in uscita – output**

Nel periodo dal 1 Giugno 2016 al 28 Febbraio 2018 il Sistema Nazionale di Allerta Precoce ha prodotto una serie di comunicazioni, riguardanti un complessivo di 148 sostanze, destinate ai centri collaborativi (output), classificate secondo la tipologia di seguito riportata (Tabella B):

- n. 13 **Informative**: comunicazioni che il Sistema invia al network di centri collaborativi. In generale esse sono finalizzate ad informare le unità del network delle segnalazioni provenienti dai centri collaborativi. Tali informative hanno inoltre l'obiettivo di condividere le informazioni analitiche e cliniche per agevolare l'identificazione delle nuove molecole e il riconoscimento di eventuali intossicazioni acute che pervengono ai Dipartimenti di Emergenza.

Tali Informative riguardano 46 sostanze appartenenti alle classi dei catinoni sintetici (n.9), fenetilamine (n.8), cannabinoidi sintetici (n.8), oppioidi (n.4), piante (n.2), indolalchilamine (n.2), aricicloesilamine (n.2), triptamine (n.1), piperazine (n.1), altro (n.6), e la cocaina, il THC e l'amfetamina.

- n. 16 **comunicazioni EMCDDA**: comunicazioni che il Sistema riceve dall' EMCDDA di Lisbona e trasmette al network di centri collaborativi. Queste comunicazioni hanno la funzione di condividere le informazioni analitiche e cliniche, ottenute dall' EMCDDA attraverso la rete REITOX/EWS collegata con tutti i Paesi Membri, al fine di agevolare l'identificazione delle nuove molecole che già circolano nell'UE e il riconoscimento di eventuali intossicazioni acute che pervengono ai Dipartimenti di Emergenza.

Tali comunicazioni EMCDDA hanno riguardato la segnalazione di 83 nuove sostanze psicoattive, appartenenti alle classi degli oppioidi (n.21), catinoni sintetici (n.16), cannabinoidi sintetici (n.12), benzodiazepine (n.8), fenetilamine (n.7), arilalchilamine (n.4), aricicloesilamine (n.3), indolalchilamine (n.2), triptamine (n.1), pirrolidine (n.1) e altro (n.8).

- n. 26 **Allerte**: avvisi a carattere di urgenza che implicano un'azione coordinata tra tutte le strutture competenti per l'attivazione e l'implementazione di opportune procedure di risposta al fenomeno segnalato. Secondo la gravità dell'oggetto dell'allerta e quindi, del potenziale rischio per la salute pubblica, i documenti in uscita vengono definiti come Pre-allerta, Allerta di grado 1, 2 o 3 secondo criteri predefiniti.

Le Allerte (di grado 1, 2 e 3) hanno riguardato 25 molecole appartenenti alle classi degli oppioidi sintetici (n.9), fenetilamine (n.7), cannabinoidi sintetici (n.3), piante (n.2), aricicloesilamine (n.2), catinoni sintetici (n.1) e la cocaina.

- n. 3 **Aggiornamenti Allerta**, contenenti informazioni aggiuntive relative a sostanze precedentemente comunicate tramite allerta.

Tali Aggiornamenti hanno riguardato 4 sostanze, appartenenti alle classi degli oppioidi (n.2), piante (n.1) e la cocaina.

- n.10 **Reporting Forms** all'EMCDDA di sostanze individuate per la prima volta su territorio italiano inseguito a sequestri e/o casi di intossicazione acuta e/o decesso.

I Reporting Form hanno riguardato 10 molecole, appartenenti alle classi delle fenetilamine (n.2), aricicloesilamine (n.2), cationi sintetici (n.1), oppioidi sintetici (n.1), piante (n.1) e altro (n.3).

TABELLA B							
	Informative	Comunicazioni EMCDDA	Allerte			Aggiornamenti Allerte	Reporting Form
			I grado	II grado	III grado		
<b>Numero</b>	13	16	5	4	20	3	10

Occorre sottolineare che 9 segnalazioni provenienti dall'EMCDDA e 8 segnalazioni provenienti dalle Forze dell'ordine sono in lavorazione durante la preparazione di questo documento.

## **Aspetti farmacotossicologici delle principali classi di nuove sostanze psicoattive rilevate dallo S.N.A.P. nel territorio nazionale**

### **Fenetilamine**

Le fenetilamine sono una classe di molecole ad azione psicoattiva e stimolante piuttosto ampia e analoga strutturalmente all'amfetamina e derivati. Si distinguono diversi sottogruppi in funzione delle diverse sostituzioni sull'anello aromatico, sulla catena alchilaminica e sull'azoto stesso. La serie di fenetilamine "2C" è caratterizzata dalla presenza di due gruppi metossilici sull'anello aromatico con la possibilità di un alogeno in posizione 4 (es. il 2C-B-2,5-dimetossi-4-bromofenetilamina ha un atomo di bromo in 4, il 2CI-2,5-dimetossi-4-iodiofenetilamina ha un atomo di iodio). Questa serie è attiva sui recettori 5-HT<sub>2C</sub> serotoninergici a dosi fino a 100 mg con effetti stimolanti ed entactogeni, ma, a più alte concentrazioni, queste molecole causano allucinazioni e reazioni psicotiche fino a casi di morte. La serie "D" (2,5-dimetossi-4-bromoamfetamina [DOB]; 2,5-dimetossi-4-iodioamfetamina [DOI]; 2,5-di-metossi-4-cloroamfetamina [DOC]), è analoga alla serie 2C e presenta due gruppi metossilici sull'anello aromatico con la possibilità di un'ulteriore sostituzione in posizione 4 e un metile in  $\alpha$  al gruppo amminico. Questo tipo di sostituzioni conferisce proprietà allucinogene attraverso un effetto agonista su tutti i recettori serotoninergici della serie 5-HT<sub>2</sub>. Poiché gli effetti stimolanti e psichedelici si verificano dopo circa un'ora dall'assunzione, il rischio maggiore è il verificarsi di somministrazione ripetuta capace di provocare oltre agli effetti psichedelici ricercati dal consumatore anche una marcata vasocostrizione. Nella serie NBOMe sono presenti analoghi che possiedono un gruppo 2-metossibenzilico sull'atomo di azoto e sono agonisti del recettore 5-HT<sub>2A</sub> della serotonina. Generalmente si presentano in forma di gocce o di francobolli in carta (blotter) e, più raramente, come polvere. Con poche eccezioni, i composti in questo gruppo sono attivi a dosi inferiori al milligrammo e vengono assunti per via orale. La comparsa degli effetti (psichedelici, stimolanti, empatogeni ed entactogeni) avviene dopo pochi minuti con una durata di alcune ore a seconda della modalità di consumo. Gli NBOMe possono provocare allucinazioni (soprattutto a livello visivo, ma meno intense rispetto all'LSD), alterazioni nella percezione del tempo, modifiche dello stato di coscienza.

## Catinoni sintetici

Nel 2011 circa i due terzi delle nuove designer drugs segnalate dall'OEDT erano rappresentate dai catinoni sintetici, analoghi strutturali del catinone, alcaloide di origine naturale presente nelle foglie della pianta *Catha edulis* o Khat. Si tratta di derivati fenetilaminici che presentano un gruppo carbonilico di tipo chetonico nella posizione  $\beta$  della catena alchilaminica. Il primo ad apparire sul mercato illecito e su quello telematico fu il metcatinone sintetizzato nel 1928 negli Stati Uniti. Attualmente queste sostanze hanno larga diffusione come droghe psicostimolanti e allucinogene tra i giovani. Molti catinoni sintetici sono caratterizzati da attività simpaticomimetica, correlata prevalentemente al rilascio a livello presinaptico di catecolamine e all'inibizione della ricaptazione dei neurotrasmettitori monoaminergici. Essi sono in grado di simulare gli effetti della cocaina.

In relazione alla disponibilità di diverse forme e formulazioni, i catinoni possono essere ingeriti, sniffati/fumati o assunti per via iniettiva o rettale. Gli effetti clinici più comunemente riportati sono: ansia, ridotta capacità di concentrazione e della memoria a breve-termine, irritazione della mucosa nasale, cefalea, tachicardia, ipertensione, iperidrosi, midriasi, trisma, bruxismo, allucinazioni, grave agitazione psicomotoria e aggressività, convulsioni. Per molti dei catinoni sintetici identificati anche sul territorio italiano non sono disponibili dati completi relativi alle caratteristiche farmacologiche e tossicologiche, al preciso meccanismo d'azione e ai possibili effetti tossici. Molto spesso i loro effetti dal punto di vista clinico non sono facilmente distinguibili dagli effetti acuti da MDMA o da cocaina.

I dati di letteratura e le informazioni su siti web specializzati indicano che questi composti possono produrre una grave intossicazione acuta con elevato rischio di conseguenze fatali collegate alla stimolazione potente del sistema catecolaminergico. Inoltre, la stimolazione dopaminergica potrebbe spiegare lo sviluppo di tolleranza, abuso, dipendenza e sindrome da astinenza dopo il consumo frequente di tali composti.

Il catinone sintetico attualmente più popolare, anche per le cronache legate a numerosi decessi registrati in alcuni Paesi europei e correlati alla sua assunzione, è il mefedrone (4-metilmetcatinone, 4 [MMC]), ma tra i più venduti e utilizzati, secondo le notizie che appaiono su siti web di consumatori di tali sostanze, ci sono il butilone, il metcatinone, il metilone, il metilenediossiptovalerone (MDPV). Le sostanze si presentano generalmente come polveri di colore bianco e quando assunte per via

intrasale, orale ma anche per via rettale determinano euforia, socievolezza, stimolazione, eccitazione sessuale, miglioramento dell'umore, allucinazioni, decremento di ostilità e insicurezza.

Sebbene per il mefedrone, analogamente ad altri stimolanti, si possa supporre che il rischio di tossicità sia correlato alle dosi utilizzate, non si hanno le necessarie informazioni per definire una dose minima di tossicità. Generalmente per i più comuni catinoni sintetici, gli effetti avversi si manifestano dopo circa 15-45 minuti dall'assunzione e presentano mediamente una durata di circa 6 ore. Tra gli effetti negativi a breve termine gli utilizzatori di queste sostanze dichiarano aumento della temperatura corporea e del battito cardiaco, dilatazione delle pupille, tensioni muscolari e dolori, vertigini, confusione, paranoia e paura. In generale, i più comuni effetti avversi riportati a seguito dell'assunzione di catinoni sintetici includono sintomatologie cardiache di tipo iperadrenergico (eccitazione, tachicardia, rialzo pressorio, sudorazione), psichiatriche e neurologiche.

La popolarità di queste sostanze è legata a diverse motivazioni: gli effetti stimolanti amfetamino-simili con aggiunte proprietà allucinogene, la facile reperibilità e il prezzo accessibile (si acquistano con estrema facilità su canali web con carta di credito nel più completo anonimato), la libera vendita delle nuove molecole messe in commercio quando ancora non sono inserite nelle tabelle legislative che ne vietano commercializzazione e uso e, quindi, l'assenza di conseguenze legali. Tuttavia l'impossibilità di identificarle nelle matrici biologiche dei consumatori, poiché non esistono test rapidi a disposizione delle forze di Polizia o dei Pronto Soccorso, le rende sostanze altamente pericolose poiché di difficile trattamento a livello clinico.

In Italia, nel recente passato sono stati registrati alcuni casi (età compresa tra 18 e 36 anni) di intossicazione acuta da catinoni sintetici, con sintomi come midriasi, ansia, panico, allucinazioni visive e uditive, agitazione psicomotoria e atteggiamento violento. In un caso l'assunzione (ingestione/sniffing) del prodotto, acquistato in uno smart shop (come concime per piante), ha determinato, oltre a effetti sistemici, anche iperemia del cavo orale, edema della glottide e dell'ugola. Tutti i pazienti sono stati trattati in modo sintomatico e dimessi dopo 24-48 ore di osservazione.

L'Osservatorio Europeo sulle droghe e tossicodipendenze nella "Relazione europea sulla droga 2016" riferisce di avvelenamenti acuti e di decessi, per assunzione per via parenterale, in particolare con stimolanti quali mefedrone,  $\alpha$ -PVP, MDPV e pentedrone.

## **Cannabinoidi sintetici**

I cannabinoidi sintetici rappresentano una vasta famiglia di molecole strutturalmente non correlate tra loro ma funzionalmente simili al  $\Delta^9$ -THC, il principio attivo della cannabis. Designati come agonisti del recettore dei cannabinoidi, sono stati sviluppati nel corso degli ultimi 40 anni per studiare su modello animale i recettori cannabinoidi. Il mercato illecito asiatico ha poi pensato di “utilizzare” la vendita di queste molecole per gli effetti psicotropi, per la vacanza di legge che ne permetteva la libera vendita e per l’assenza di poterle individuare nei liquidi biologici per la mancanza di metodologie analitiche per la loro determinazione.

Sebbene spesso definite semplicemente come “cannabinoidi sintetici”, la maggior parte di tali molecole costituisce un gruppo eterogeneo di sostanze, con diverse caratteristiche in comune, tra cui la liposolubilità, la non polarità e il numero di atomi di carbonio costituenti la molecola. Caratteristica comune dei vari cannabinoidi sintetici è la presenza di una catena laterale che conferisce attività alla molecola: un’attività ottimale richiede la presenza di più di quattro e fino a nove atomi di carbonio saturi.

I cannabinoidi sintetici di prima generazione possono essere classificati secondo sette grandi gruppi strutturali:

1. naftoilindoli (es. JWH-018, JWH-073 e JWH-398, AM-2201);
2. naftilmetilindoli;
3. naftoilpirroli (es. JWH-307);
4. naftilmetilindani;
5. fenilacetilindoli (benzoilindoli, es. JWH-250, AM- 694, AM2233);
6. dicloesilfenoli (es. CP 47,497 e suoi analoghi);
7. cannabinoidi classici come il HU-210

Recentemente sono comparsi sul mercato cannabinoidi sintetici cosiddetti di seconda generazione, immessi sul mercato in quanto quelli di prima generazione già sono entrati nelle liste internazionali



delle sostanze proibite. Tali nuovi composti sono di derivazione chimica indolica o indazolica: per esempio, 5F-APINACA (N-(1-adamantil)-1-(5-fluoropentil)-1H-indazolo-3-carbossamide denominato anche 5F-AKB-48), PB-22 (1-pentil-8-quinolinil estere-1H-indolo-3-acido carbossilico) e 5F-PB-22 (1-(5-fluoropentil)-8-quinolinil estere-1H-indolo-3-acido carbossilico) e vengono venduti come standard puri o in miscele di erbe. La molecola 5F-APINACA presenta una modifica strutturale che la differenzia dalla nota serie dei cannabinoidi sintetici "JWH" per la presenza di uno scheletro indazolico invece che indolico al quale è legato un gruppo adamantile attraverso una funzione carbossammidica. Il PB-22 e il 5F-PB-22 presentano un gruppo sostituito di tipo chinolinico legato all'anello indolico attraverso un legame di tipo estere. Inoltre, in Italia il Sistema di Allerta Precoce del Dipartimento delle Politiche Antidroga nel mese di aprile 2014 ha riportato numerose intossicazioni da parte di una nuova serie di cannabinoidi con la denominazione di PINACA (es. AB PINACA, ADB-PINACA) composto analogo dell'AKB 48 conosciuto anche con il nome di Apinaca dove il gruppo adamantile è sostituito da un gruppo 1-amino-3,3-dimetil-1-ossobutan-2-ile.

I cannabinoidi sintetici si legano nel cervello e in altri organi periferici agli stessi recettori CB1 e CB2 del  $\Delta^9$ -THC e del ligando endogeno anandamide, formando con i recettori interessati legami più forti di quelli del THC e per questo con un effetto più potente. Per questa ragione gli effetti sulla salute sono del tutto imprevedibili. Poiché la composizione esatta di queste sostanze è sconosciuta, e poiché varia molto da una "fornitura" all'altra, è possibile che gli effetti siano molto diversi da quanto il consumatore si aspetti. Molto spesso gli effetti avversi dovuti all'uso di elevati dosaggi di queste sostanze riguardano l'apparato gastrointestinale (nausea, vomito), ma anche il sistema circolatorio (tachicardia, ipertensione) e il sistema nervoso centrale con alterazioni visive e allucinazioni.

Fra i cannabinoidi sintetici di seconda generazione, l'Osservatorio europeo di Lisbona sulle droghe e sulle tossicodipendenze durante il 2016 ha ricevuto notizia di 10 decessi e 5 intossicazioni non letali correlati all'assunzione del cannabinoide sintetico 1-(4-cianobutil)-N-(1-metil-1-feniletil)-1H-indazol-3-carbossamide (CUMYL-4CN-BINACA) in Svezia e in Ungheria e, recentemente, 2 casi di decesso correlati all'assunzione di 1-metossi-3,3-dimetil-1-ossobutan-2-il 1-(cicloesilmetil)-1H-indazolo-3-carbossilato (MO-CHMINACA) avvenuti in Svezia.

Come riportato dall'OEDT, in Francia le stime indicano che il 4% delle persone d'età compresa fra i 18 e i 34 anni dichiara di avere fumato cannabinoidi sintetici una volta nella vita. In Italia, secondo la Relazione Annuale al Parlamento sullo stato delle tossicodipendenze del 2017 curata dal Dipartimento per le Politiche Antidroga della Presidenza del Consiglio, circa 275 mila studenti fra i 15 e i 19 anni (il 13% dei maschi e il 9,2 % delle femmine) hanno utilizzato almeno una volta cannabinoidi sintetici. Un terzo l'ha consumata al massimo 2 volte, il 35,4% lo ha fatto per 10 volte o più e il restante 31,6% tra le 3 e le 9 volte.

## **Oppioidi**

Gli oppioidi sono sostanze che si legano agli stessi recettori nel cervello della morfina, stimolando l'attività della dopamina nel sistema limbico, in particolare del nucleus accumbens, producendo così la gratificazione, il piacere legato alla loro assunzione. L'eroina e la morfina sono gli oppioidi più noti. Tuttavia negli ultimi anni, stanno comparando sul mercato delle droghe dei nuovi oppioidi di sintesi; tra questi spiccano il fentanil e i suoi derivati (i.e. sufentanil, acetilfentanil e carfentanil), sostanze utilizzate come anestetici e analgesici sia nell'uomo sia in medicina veterinaria (carfentanil), con una potenza di azione dalle 40 alle 80 volte maggiore rispetto alla morfina. Sia il fentanil sia i composti analoghi possono essere assunti a scopo ricreazionale, secondo modalità diverse da quelle attinenti alla formulazione farmaceutica, per via iniettiva, per ingestione di caramelle (assunzione trans-mucosa) o attraverso l'uso di cerotti. Il fentanil in polvere o nei cerotti viene anche fumato o assunto per via intranasale. L'emergenza fentanil sul mercato illecito degli stupefacenti, a livello europeo, risale alla prima metà degli anni Novanta.

Il meccanismo d'azione primario del fentanil e dei suoi derivati è quello di agonismo sui recettori  $\mu$ -oppioidi, recettori distribuiti nel cervello, nel midollo spinale e in altri tessuti. Gli effetti farmacologici del fentanil e dei suoi derivati sono esercitati principalmente nel sistema nervoso centrale. Nel caso in cui i fentanili vengano assunti in associazione con eroina, cocaina, alcol o altre sostanze in grado di deprimere il sistema nervoso centrale, come per esempio le benzodiazepine, possono manifestarsi serie interazioni.

Poiché sono sostanze in cui l'indice terapeutico e quello letale sono vicinissimi, il rischio di fatalità è molto elevato. Molti recenti decessi in eroinomani negli Stati Uniti e in Inghilterra sono morti sospette non da eroina ma da derivati del fentanil. Le overdosi da fentanil e da suoi derivati sono caratterizzate da depressione respiratoria reversibile con naloxone. Può sopraggiungere morte improvvisa a causa di arresto cardiaco o per severe reazioni anafilattiche.

Nonostante alcune fatalità siano state riportate in seguito all'uso terapeutico del fentanil e dei suoi derivati, molti decessi sono stati registrati in seguito all'uso non medico del prodotto farmaceutico.

Oltre all'effetto analgesico, il fentanil è in grado di produrre sonnolenza ed euforia, anche se l'effetto euforizzante è meno pronunciato rispetto a quello provocato dall'eroina e dalla morfina. Gli effetti col-laterali principali includono nausea, vertigini, emesi, fatica, cefalea, costipazione, anemia ed edemi periferici. Dopo un uso ripetuto di fentanil, si sviluppano velocemente tolleranza e dipendenza. Quando ne viene interrotto l'uso, si manifestano i sintomi caratteristici dell'astinenza, quali sudorazione, ansia, diarrea, dolori ossei, crampi addominali, brividi e pelle d'oca.

## **Piperazine**

Le piperazine rappresentano una classe molto ampia di composti chimici in cui la parte principale della molecola è una piperazina alla quale sono legati gruppi chimici diversi. Inizialmente, sono stati descritti come composti farmaceutici falliti dal momento che alcuni di essi sono stati testati dalle industrie come potenziali agenti terapeutici senza mai essere successivamente commercializzati. Nell'ultima decade i derivati della piperazina sono stati introdotti nel mercato delle nuove sostanze d'abuso per le loro proprietà psicoattive. Oltre alla meglio conosciuta e maggiormente utilizzata 1-benzilpiperazina (BZP), sono stati identificati altri composti con il core della molecola costituito dalla piperazina, tra i quali 1-(3-clorofenil)piperazina (mCPP) e 1-(3-trifluorometilfenil)piperazina (TFMPP) risultano quelli maggiormente diffusi.

La BZP è stata inizialmente sviluppata come potenziale antidepressivo, ma la presenza di caratteristiche comuni all'amfetamina ne ha limitato l'impiego per il rischio di sviluppare condotte d'abuso. Alla fine degli anni Novanta, la BZP si è diffusa, dapprima in Nuova Zelanda poi in Europa,

come “alternativa legale” all’MDMA e alla metamfetamina. Effetti collaterali molto pesanti, quale vomito profuso per molte ore, hanno segnato l’insuccesso della sostanza, come si legge nei forum di utilizzatori di new designer drugs. La mCPP è usata anche come composto intermedio nella produzione di vari antidepressivi come trazodone e nefazodone. La TFMPP viene comunemente utilizzata in associazione alla BZP per produrre l’effetto entactogeno dell’MDMA.

La modalità di somministrazione più comune è l’ingestione (pasticche, capsule o polvere solubile) ma, benché siano più rare le formulazioni liquide, possono anche essere assunte per via iniettiva, fumate o inalate. Hanno un effetto stimolante a causa delle loro proprietà di agonisti dopaminergici noradrenergici e, soprattutto, serotoninergici a livello del sistema nervoso centrale; inoltre, hanno effetti tossici sovrapponibili a quelli delle amfetamine e altri simpaticomimetici.

Presentano pesanti effetti collaterali generalmente descritti dai consumatori quali agitazione, reazioni psicotiche e ipertensione ma anche disturbi a livello gastrointestinale come nausea e vomito profuso. Come già specificato inizialmente, soltanto per alcune sostanze di ognuna delle classi descritte sono state raccolte notizie e letteratura scientifica sufficienti a vietarne la vendita, l’acquisto e l’uso. Molte altre sono di libera vendita e molte altre ancora compariranno sul mercato telematico per essere sperimentate direttamente dal consumatore.

## **Triptamine**

Le triptamine rappresentano un gruppo di molecole la cui base della struttura chimica è costituita dall’alcaloide naturale triptamina. Alcune triptamine sono dei neurotrasmettitori naturali come la serotonina, mentre altre sono presenti in piante e hanno attività allucinogena, come la dimetiltriptamina (DMT), un componente dei decotti di Ayahuasca, utilizzati da alcune popolazioni dell’Amazzonia per le sue proprietà allucinogene, o come la psilocibina, presente in alcuni funghi genere *Psilocybe*. Infine, alcune triptamine sono invece di origine sintetica. Sono state infatti progettate e sintetizzate per la ricerca, ma sono poi state immesse sul mercato delle droghe come nuove sostanze psicoattive. Tra queste, quelle maggiormente diffuse sono l’AMT, la 5-MeO-DMT e il suo isomero strutturale 5-MeO-DPT, la 4-AcO-DMT, la 4-AcODiPT, la 5-MeO-DALT. Le più comuni vie di assunzione includono l’ingestione, l’inalazione di fumo o vapore e la somministrazione per via

endovenosa. Questa classe di sostanze interagisce prevalentemente con i sottotipi recettoriali della serotonina; in particolare con 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2A</sub> e 5-HT<sub>2C</sub>. Fondamentalmente si ritiene che l'azione allucinogena delle triptamine sia imputabile soprattutto all'azione che tali molecole svolgono su tali recettori serotoninergici. Gli effetti sull'uomo relativi a un abuso di triptamine possono variare da soggetto a soggetto. Quelli che comunemente vengono riportati dai consumatori riguardano esperienze visive allucinatorie molto intense, euforia, allucinazioni uditive e sensitive in genere, cambiamento nella percezione del tempo, nausea, perdita di memoria a breve termine, difficoltà di concentrazione, spasmi muscolari, dissociazione dalla realtà, paura, terrore, attacchi di panico, insonnia e una morte apparente che dura fino a 5 minuti. La loro durata, come riportato sempre dai consumatori, è relativamente breve, si stima infatti tra i 20 e i 45 minuti.