



# GLI STUPEFACENTI

OST.I.CENACCHI

E' detta sostanza stupefacente una sostanza chimica farmacologicamente attiva psicotropa, ovvero capace di alterare le attivita' mentali, in grado di indurre a diverso grado TOLLERANZA, ASSUEFAZIONE E DIPENDENZA

L'azione psicotropa può essere classificata  
come:

PSICOLETTICA depressoria dell'attività mentale  
(barbiturici/oppioidi)

PSICOANALETICA eccitatoria dell'attività  
mentale (anfetamine/cocaina)

PSICODISLETTICA capace di alterare la  
percezione, la coscienza e il comportamento  
(cannabinoidi/allucinogeni)

L'organizzazione Sanitaria della Sanità definisce  
come stupefacente tutte le sostanze in grado  
di dare:



TOLLERANZA



ASSUEFAZIONE



DIPENDENZA

2 sono le principali metodiche di classificazioni comuni :



STRUTTURA CHIMICA



EFFETTI FARMA-  
COLOGICI

- PSICOLETTICI: sostanze sedative sul SNC
- Ipnotici: usati per indurre il sonno (es. [barbiturici](#))
- Tranquillizzanti minori o [ansiolitici](#): attività sedativa, anticonvulsivante e miorilassante (es. [benzodiazepine](#))
- Tranquillizzanti maggiori o [neurolettici](#): attività sedativa e antipsicotica (es. [fenotiazine](#), [butirrofenoni](#), [benzamididi](#), ecc...)
- Regolatori dell'umore: azione sui disturbi di tipo affettivo (es. [carbonato di litio](#))

- PSICOANALETICI: sostanze che elevano il tono psichico
- Stimolanti dell'umore o antidepressivi: ad es. gli inibitori delle Mono-Ammino-Ossidasi (I-MAO) e gli antidepressivi triciclici o eterociclici
- Stimolanti della vigilanza: ad es. anfetamine e caffeine

- PSICODISLETTICI: sostanze che alterano e perturbano il tono psichico
- Stupefacenti: morfinici, cannabinoidi, cocaina, anfetaminici
- Allucinogeni: mescalina, psilocibina, LSD
- Inebrianti: etanolo, solventi.





- Il mercato lecito degli stupefacenti è, altresì, regolamentato a livello internazionale da un organo di controllo, l'International Narcotics Control Board (INCB), istituito presso l'Organizzazione delle Nazioni Unite, con sede a Vienna, in applicazione delle Convenzioni internazionali recepite dagli stati aderenti.

- Conseguentemente ogni paese aderente e quindi anche l'Italia è tenuto a stabilire e comunicare le quantità di stupefacenti e sostanze psicotrope che ogni anno possono essere immesse sul mercato, a rendicontare tutte le importazioni ed esportazioni avvenute in ogni singolo trimestre dell'anno e a comunicare i consuntivi reali dei consumi avutisi in ogni anno.

- Ogni anno è pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana il decreto che comprende l'elenco delle aziende autorizzate dal Ministero della salute a fabbricare, impiegare e commercializzare stupefacenti e sostanze psicotrope.

Sembra utile specificare che, in questo contesto, con il termine “fabbricare” si intende l'estrazione dello stupefacente da una pianta o la sintesi chimica dello stesso, con il termine “impiegare” si intende la lavorazione dello stupefacente per l'ottenimento di un medicinale con una specifica forma farmaceutica atta alla somministrazione.

IL DECRETO MINISTERIALE 31 MARZO 2010  
DIVIDE LE SOSTANZE STUPEFACENTI in 2  
tabelle: nella prima vi sono quelle con forte  
potere tossicomaniogeno e soggette ad  
abuso NELLA SECONDA SONO PRESENTI  
INVECE QUELLE CHE HANNO ATTIVITA'  
FARMACOLOGICA, le quali a loro volta sono  
divise in 5 sezioni



I CRITERI DI INCLUSIONE A QUESTE TABELLE  
DERIVANO dalla legge del 22 dicembre del  
1975 n.685/art 12 DOVE PERALTRO SONO  
CLASSIFICATE ANCHE LE SOSTANZE IL CUI  
COMMERCIO ED UTILIZZO HA UN RISVOLTO  
PENALE

**VEDI TABELLA (ALLEGATO NEL MATERIALE)**

**Buprenorfina**

**Codeina**

**Diidrocodeina**

**Fentanyl**

**Idrocodone**

**Idromorfone**

**Metadone**

**Morfina**

**Ossicodone**

**Ossimorfone**

**Tapentadolo**

- *AI SENSI DELLA L. 49/06 E DELLA L. 38/2010*
- Il settore degli stupefacenti è regolato dal dpr 9 ottobre 1990, n. 309 recante *“Testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza”*, come successivamente novellato ed integrato. Il 6 marzo 2001 è entrata in vigore la legge 8 febbraio 2001, n. 12, che detta *“Norme per agevolare l’impiego dei farmaci analgesici oppiacei nella terapia del dolore”* ed il 28 febbraio 2006 è entrata in vigore la legge 21 febbraio 2006, n. 49: entrambe hanno apportato importanti modifiche al dpr citato. Da ultimo, in data 3/04/2010 è entrata in vigore la legge 38/2010 recante *“Disposizioni per garantire l’accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore”*.

# APPROVIGIONAMENTO

- L'acquisto, la detenzione e l'impiego di sostanze stupefacenti e psicotrope sono riservati in via esclusiva ai produttori, ai distributori intermedi ed alle farmacie. La farmacia è autorizzata all'acquisto ed alla detenzione sia di sostanze, sia di preparazioni finite, ma alla cessione delle sole preparazioni.





E' NECESSARIO PERTANTO NELLA FASE DI APPROVIGIONAMENTO AVERE UN REGISTRO CARICO/SCARICO DIFATTI....La legge 49/06 conferma quanto già precedentemente definito sulle modalità di tenuta del *registro di entrata e uscita modificando soltanto la competenza* del soggetto preposto alla vidimazione dello stesso.

# I REGISTRI STUPEFACENTI HANNO VALIDITA' 5 ANNI !!!

- Le sanzioni inerenti la non corretta tenuta del registro di entrata e uscita sono rimaste invariate, ovvero ricadono nell'area penale.

Gli obblighi di compilazione del registro di carico e scarico primario prevedono per ogni somministrazione l'annotazione di:

- nome, cognome e residenza del richiedente;
- data di somministrazione;
- denominazione e quantità della preparazione somministrata;
- diagnosi e sintomatologia (in alternativa, un riferimento che permetta di risalire a tali dati, per es. n.della cartella clinica).

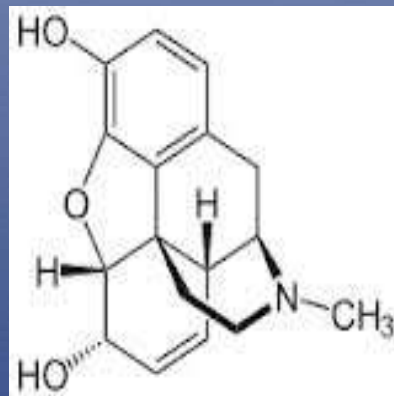
- E FIRMA DI CHI MOVIMENTA LA SOSTANZA....ANCHE QUANDO LE FIALE AD ESEMPIO SONO ROTTE
- Ciascuna pagina deve essere intestata a una sola preparazione, seguendo un ordine progressivo numerico delle operazioni di carico e scarico.

Pur non essendo espressamente esplicitato nella legge è cmq importante in ogni operazione di carico prevede l'annotazione di:

- numero progressivo dell'operazione;
- giorno, mese e anno
- numero della richiesta;
- fornitore;
- quantità di medicinale in entrata

# MORFINA

La morfina appartiene alla classe degli analgesici narcotici; chimicamente è un derivato fenantrenico ed è il principale alcaloide dell'oppio.



## EFFETTI SUL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

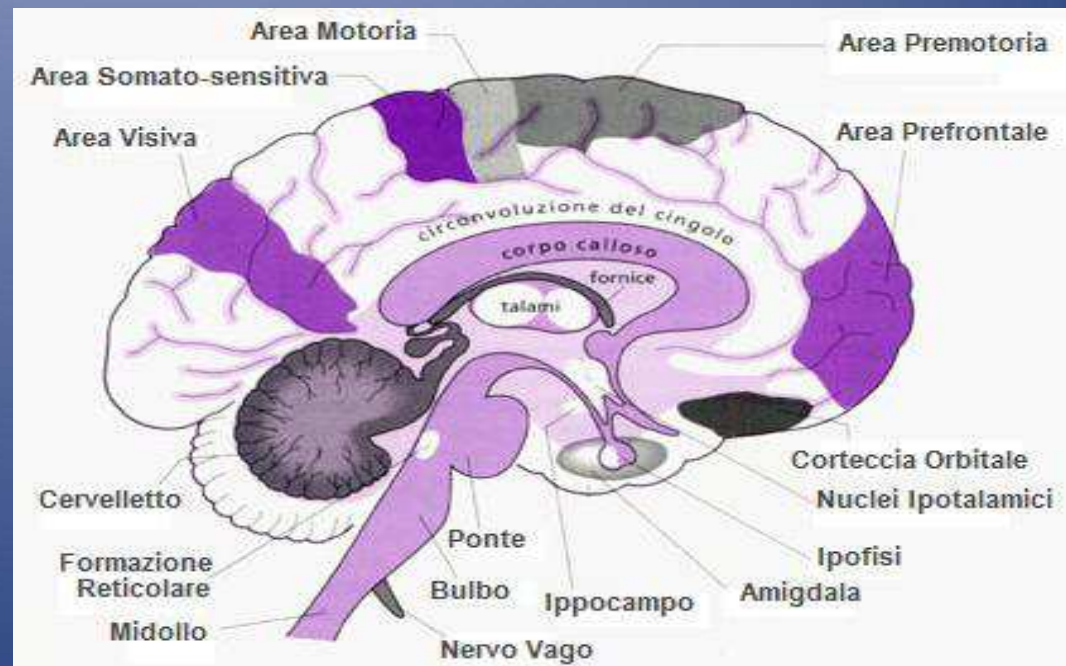
Gli effetti sul SNC della morfina comprendono analgesia, sonnolenza, cambiamenti dell'umore (euforia, sedazione, letargia e apatia) e obnubilazione mentale. L'analgesia indotta dalla somministrazione di morfina è provocata dall'inibizione selettiva di vari riflessi nocicettivi; il farmaco agisce sui recettori posti a livello centrale determinando un'alterazione sia della percezione del dolore che della reattività allo stesso (Martindale, 1993).



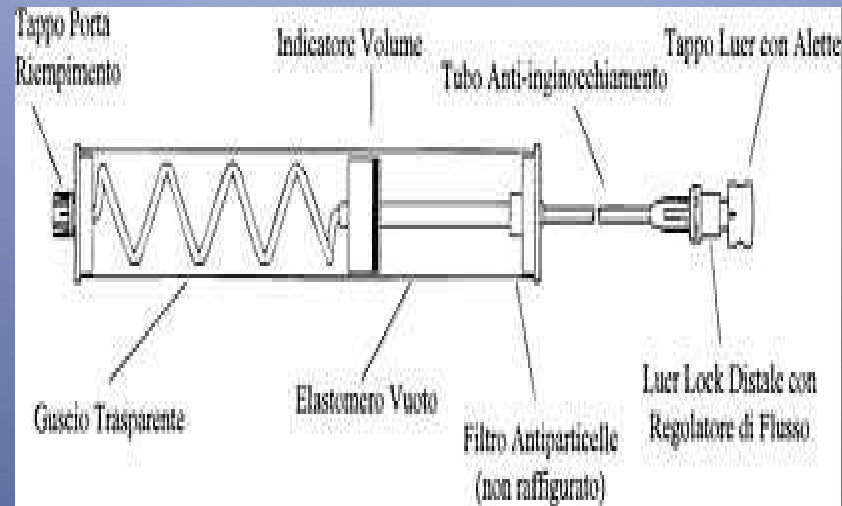
L'effetto analgesico indotto dalla morfina viene antagonizzato completamente dalla somministrazione di nalossone.



- I recettori sono presenti in densità elevata a livello delle corna dorsali del midollo spinale, del sistema limbico (corteccia frontale e temporale, amigdala e ippocampo), di talamo, ipotalamo e corpo striato. La morfina si lega ai recettori localizzati a livello sovraspinale provocando l'inibizione della trasmissione nocicettiva e l'innalzamento della soglia del dolore. Studi su animali da laboratorio evidenziano un probabile ruolo inibitorio da parte del farmaco sul rilascio di sostanza durante la trasmissione nocicettiva.



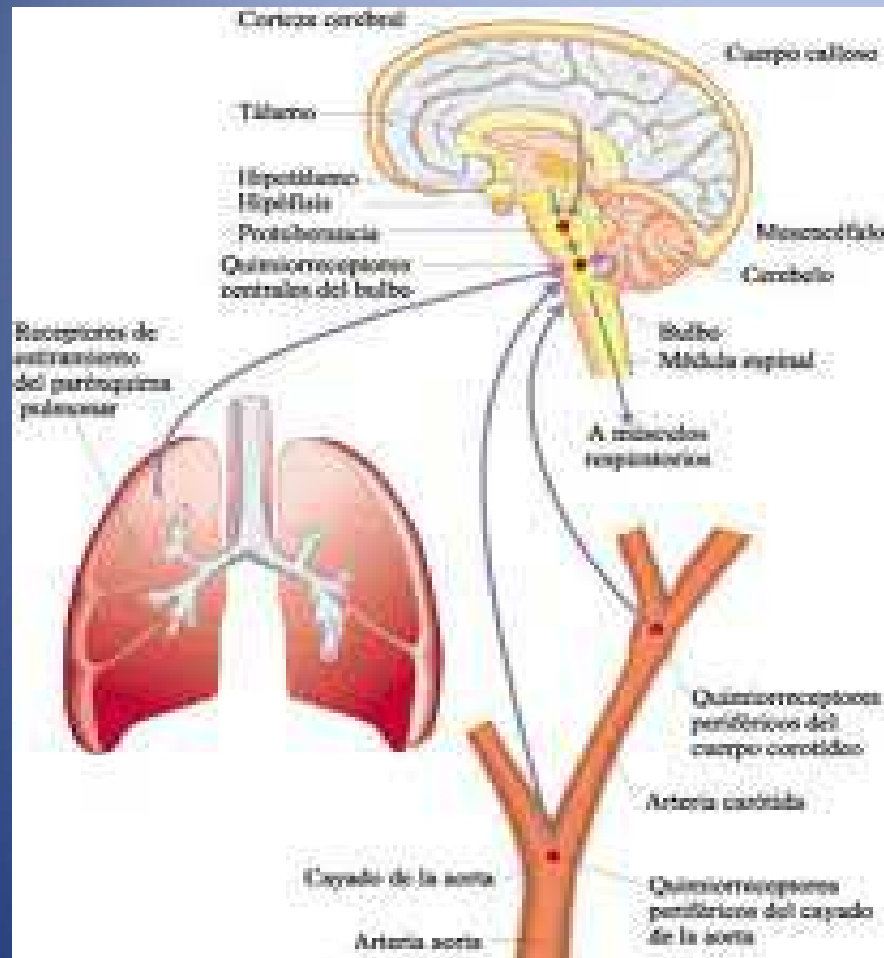
Nel postoperatorio ha un ruolo determinante



Le pompe elastomeriche spesso hanno una associazione di antidolorifici per controllo dolore (2ml/h)

# EFFETTI SUL'APPARATO RESPIRATORIO

- La depressione respiratoria provocata dalla somministrazione di morfina è dovuta in parte ad un effetto diretto esercitato sui centri respiratori del tronco cerebrale (riduzione della sensibilità dei centri respiratori all'anidride carbonica). Somministrata a dosi terapeutiche, deprime tutte le fasi dell'attività respiratoria (frequenza respiratoria, volume/minuto respiratorio, scambi respiratori)



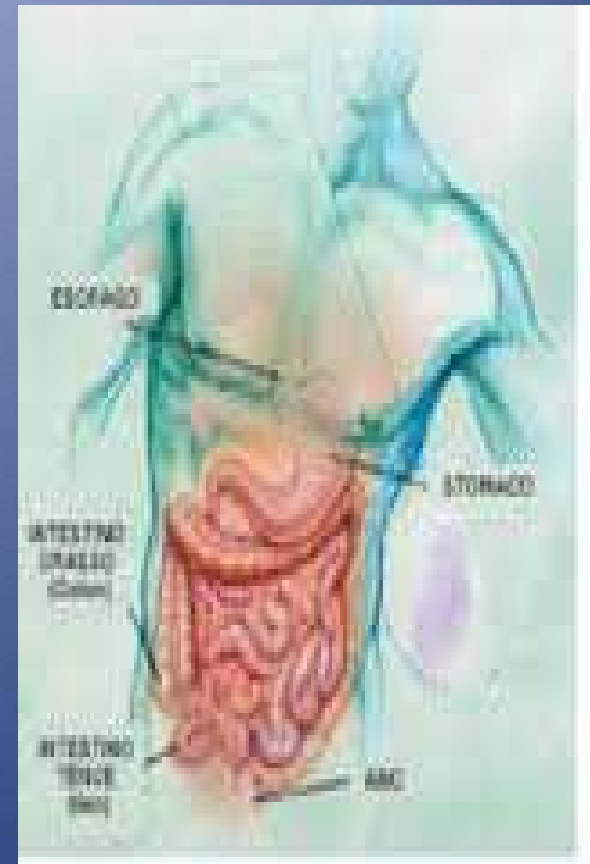
La morfina è in grado di deprimere anche i centri pontini e bulbari che intervengono nella regolazione della ritmicità respiratoria (Martin, 1983).

L'effetto massimo si manifesta dopo 5-10 minuti dalla somministrazione ev., 30 minuti dopo somministrazione im. e 90 minuti dopo somministrazione sc.; il volume respiratorio del paziente rimane inferiore al valore normale per 4-5 ore.

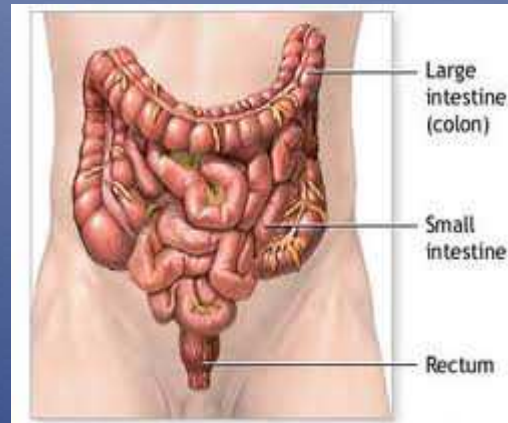


# EFFETTI GASTROINTESTINALI

- A livello del tratto gastrointestinale, la morfina stimola la zona chemiorecettore di innesco del vomito, diminuisce la secrezione di acido cloridrico; aumenta la secrezione di somatostatina e riduce la secrezione di acetilcolina (Kromer, 1988). La somministrazione di basse dosi di farmaco riduce la motilità gastrica prolungando il tempo di svuotamento dello stomaco.



- La morfina diminuisce le secrezioni biliari, pancreatiche e intestinali (Dooley et al., 1988); rallenta la digestione degli alimenti nell'intestino tenue, diminuisce le onde peristaltiche propulsive nel colon, provoca una notevole disidratazione delle feci.





- **Potenza relativa di altri oppiacei vs morfina**

La morfina rappresenta l'oppiaceo di riferimento rispetto alla quale viene calcolata la potenza relativa degli altri farmaci oppiacei:

- 1) codeina, meperidina, tramadolo: potenza pari ad un decimo di quella della morfina;
- 2) metadone: leggermente più potente della morfina, ma con minor capacità di indurre dipendenza; in genere si considera un rapporto di 1:1;
- 3) petidina: 10 volte più potente della morfina;
- 4) fentanil: 50-100 volte più potente della morfina;
- 5) sufentanil: 500-1000 volte più potente della morfina

# FENTANEST

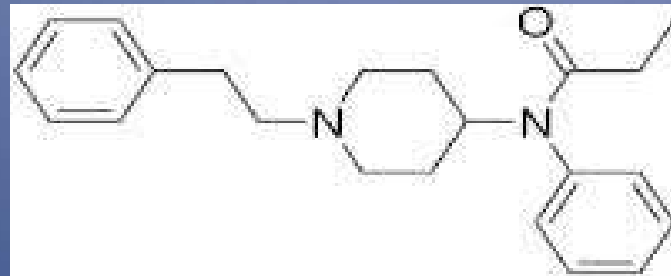
Fentanil citrato 0,157 mg pari a fentanil 0,100 mg.

Il Fentanest può essere somministrato per via intramuscolare od endovenosa.

La via intramuscolare è preferita nella premedicazione, per l'analgesia nel decorso postoperatorio e per la terapia del dolore in genere; la via endovenosa (diretta o per perfusione) durante l'intervento.

Anche somministrato non diluito, il preparato non è causa di manifestazioni irritative locali.

- L'analgesia profonda indotta da Fentanest è accompagnata da una profonda depressione respiratoria, che può persistere più a lungo dell'effetto analgesico o ripresentarsi nel periodo postoperatorio.

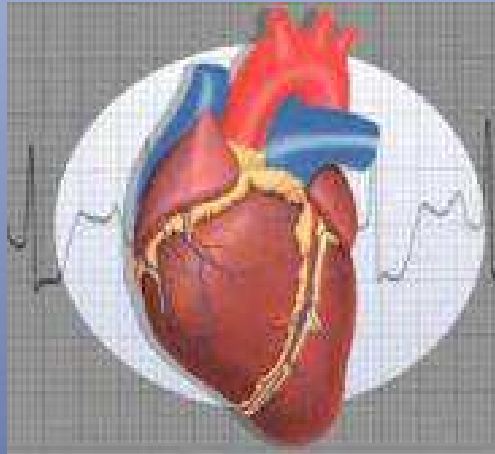


- Come con tutti i potenti oppioidi, la depressione respiratoria è proporzionale alla dose. Pertanto, qualora vengano usati altri analgesici narcotici insieme al Fentanest, il medico dovrà tener conto della dose totale di tutte queste sostanze prima di prescriberle a scopo analgesico nel periodo postoperatorio. Si raccomanda che i narcotici, in questi casi, vengano prescritti inizialmente a dosi ridotte, pari a  $1/4$  -  $1/3$  di quelle usuali.



- Si dovrà avere a disposizione per uso immediato l'attrezzatura per la rianimazione e un antagonista dei narcotici.  
L'iperventilazione durante l'anestesia può alterare la risposta del paziente alla  $CO_2$ , influenzando così la respirazione nel periodo postoperatorio.

Può presentarsi bradicardia, e possibile arresto cardiaco.



La bradicardia può essere trattata con atropina.  
Il Fentanest, comunque, andrà usato con cautela nei pazienti con bradiaritmia cardiaca

Gli oppioidi possono indurre ipotensione, specialmente in pazienti ipovolemici.

Se si verifica ipotensione bisognerà prendere in considerazione l'eventualità di una ipovolemia da correggere con appropriate misure per mantenere la pressione arteriosa stabile o con adeguata terapia con liquidi per via parenterale.

**-AVERE CVP POSIZIONATO CON LIQUIDI**

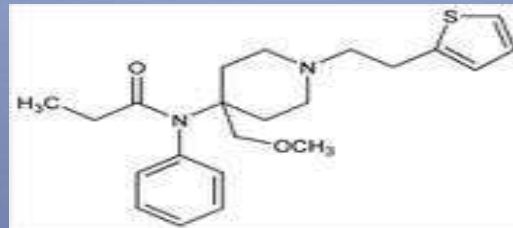
**-MANICOTTO PA INTRAOPERATORIO**

- Condizioni operatorie permettendolo, si dovrà inoltre modificare la postura del paziente così da migliorare il ritorno venoso. Nel muovere i pazienti bisognerà stare attenti a non provocare una ipotensione ortostatica.
- Nel caso che il trattamento ipervolemizzante con fluidi endovenosi, insieme alle altre contromisure non riuscisse a modificare l'ipotensione, bisognerà prendere in considerazione l'opportunità di somministrare farmaci che aumentano la pressione sanguigna.



# FENTATIENIL

- Principio attivo: sufentanil citrato



Soluzione iniettabile per uso endovenoso o epidurale.

Fentatienil è una soluzione acquosa, priva di conservanti, sterile ed isotonica per uso endovenoso e/o epidurale.

## FENTATIENIL PER VIA ENDOVENOSA

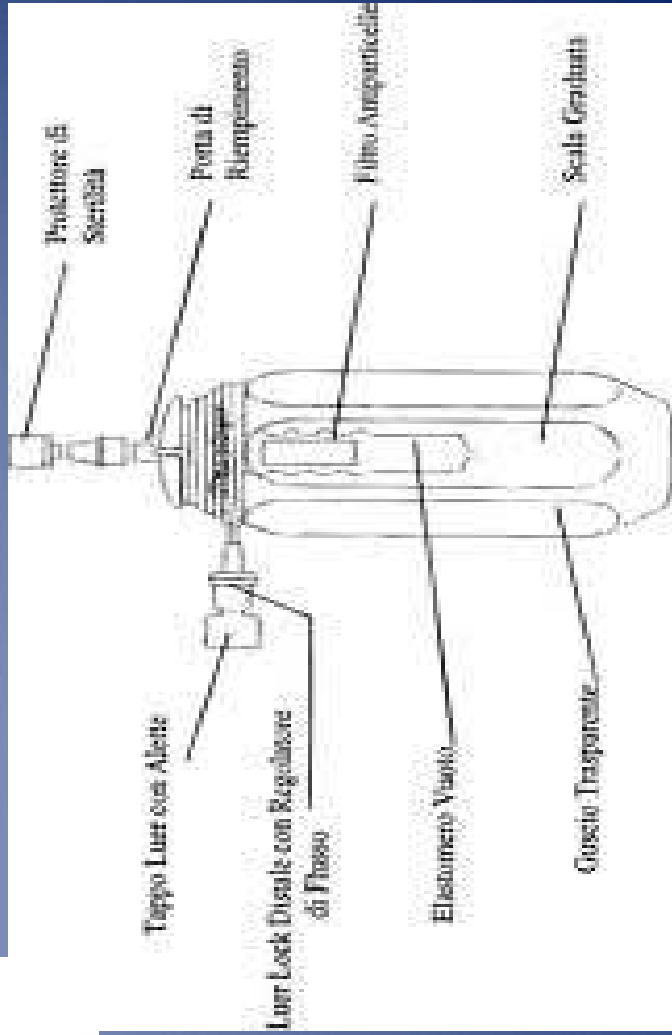
è indicato:

- come adiuvante analgesico per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia generale bilanciata.
- come agente anestetico durante l'induzione e il mantenimento dell'anestesia in pazienti sottoposti a interventi chirurgici maggiori.

- **FENTATIENIL PER VIA EPIDURALE**

è indicato:

- per il controllo post-operatorio del dolore in seguito ad interventi di chirurgia generale, interventi toracici o ortopedici e taglio cesareo
  
- come adiuvante analgesico insieme alla bupivacaina per via epidurale durante il travaglio e il parto per via vaginale.



## SOMMINISTRAZIONE PER VIA ENDOVENOSA

- Per evitare bradicardia si raccomanda di somministrare una piccola dose endovena di un anticolinergico (ATROPINICI) appena prima dell'induzione.

Per prevenire nausea e vomito può essere somministrato droperidolo.

### ***Uso come adiuvante analgesico***

In pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia generale, dosi di Fentatienil di 0,5-5 mcg/Kg procurano analgesia profonda, riducendo la risposta simpatica alla stimolazione chirurgica e mantenendo stabilità cardiovascolare. La durata dell'attività è correlata alla dose. Una dose di 0,5 mcg/Kg ha una durata attesa di 50 minuti. Dosi supplementari di 10-25 mcg devono essere adattate alle esigenze di ciascun paziente e al restante tempo previsto di durata dell'intervento.

### ***- Uso come agente anestetico***

Quando viene usato in dosi  $\geq 8$  mcg/Kg Fentatienil induce sonno e mantiene un livello profondo di analgesia correlato alla dose senza uso di anestetici aggiuntivi. Inoltre, vengono attenuate le risposte simpatiche ed ormonali allo stimolo chirurgico.

Dosi supplementari di 25-50 mcg sono generalmente sufficienti a mantenere stabilità cardiovascolare durante l'anestesia.

## SOMMINISTRAZIONE PER VIA EPIDURALE

Prima di iniettare Fentatienil si deve verificare il posizionamento appropriato di un ago o di un catetere nello spazio epidurale.



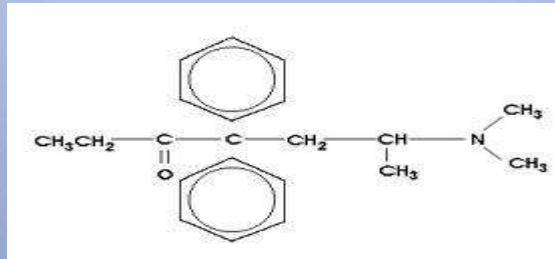
- *Usa come adiuvante analgesico durante il travaglio ed il parto per via vaginale*

# TERAPIA DEL DOLORE



# METADONE

- Il **metadone** (noto con diversi nomi tra cui: *Polamidon, Eptadone, Dolophine*, ecc,) è un oppioide sintetico, usato in medicina come analgesico nelle cure palliative e come terapia sostitutiva (disassuefante) della dipendenza da stupefacenti.
- È stato sintetizzato in Germania nel 1937; pur chimicamente differente dalla morfina o dall'eroina, agisce come queste primariamente sul  $\mu$ -recettore degli oppioidi (agonista puro) con effetti clinici simili.



Il metadone è utilizzato utilmente nel controllo del dolore cronico per la sua lunga durata d'azione ed il basso costo. Inoltre, da molti anni, viene usato nel trattamento della dipendenza da oppiacei, pur essendo noto il suo potenziale rischio di dipendenza e tolleranza farmacologica. La sindrome di astinenza da metadone, pur quantitativamente simile a quella della morfina, ha un esordio più lento ma più prolungato e con una sintomatologia più lieve.

# FARMACOCINETICA

Il metadone cloridrato è immediatamente assorbito nel tratto gastrointestinale o dopo un'iniezione sottocutanea o intramuscolare. È ampiamente distribuito nei tessuti, si diffonde attraverso la placenta, ed è distribuito nel latte materno. La percentuale di legame con le proteine plasmatiche è elevata.



- La principale via di somministrazione del metadone è quella orale, infatti, viene rapidamente assorbito dopo somministrazione per via orale ed ha un'alta biodisponibilità orale. Dopo 30 minuti si ritrova nel plasma; il picco ematico è raggiunto dopo circa 4 ore con una dose singola sotto forma di compresse. Il metadone può essere assorbito dalla mucosa buccale. Il picco di concentrazione nel SNC si ottiene dopo 1-2 ore a seguito di una somministrazione intramuscolare o sottocutanea; con queste somministrazioni vi è una relazione lineare tra efficacia e dose somministrata.

# INDICAZIONI

Le indicazioni approvate (in *label*) secondo il foglietto illustrativo, del 01/04/2006, sono:

- *Sindromi dolorose di entità severa in pazienti che non rispondono più a un trattamento sequenziale con farmaci analgesici, antinfiammatori non steroidei, oppioidi deboli.*
- *Trattamento di disassuefazione da narcotico-stupefacenti. Il trattamento disintossicante e il trattamento di mantenimento devono essere seguiti sotto controllo medico. Se il metadone viene somministrato per il trattamento dell'eroino-dipendenza per più di tre settimane, il procedimento passa dal trattamento della sindrome acuta d'astinenza alla terapia di mantenimento.*

Sebbene il metadone generi dipendenza, esso è utilizzato come terapia contro le sindromi d'astinenza da [eroina](#) e come terapia a mantenimento per i seguenti motivi:

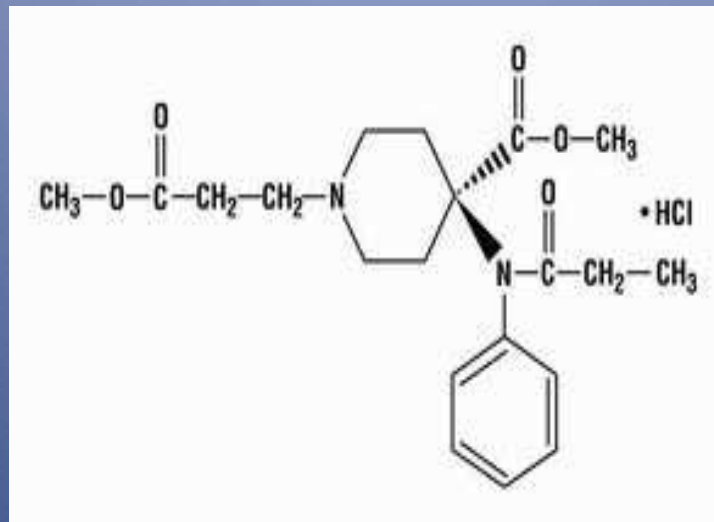
Concentrazione nell'arco della giornata quasi costante, basta una somministrazione al giorno.

La somministrazione orale non ha gli effetti euforizzanti della somministrazione in endovena.

L'uso come analgesico nelle sindromi dolorose di natura oncologica e non, è supportato da una notevole letteratura, e tra questi lavori, vi sono anche studi sulle gravi sindromi dolorose della schiena o [Low Back Pain](#) (LBP).

# ULTIVA

PRINCIPIO ATTIVO: (Polvere per concentrato per soluzione per iniezione/ infusione) remifentanil OPPIOIDE ANALGESICO



## POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

- Ultiva deve essere somministrato esclusivamente in una struttura perfettamente attrezzata per l'assistenza e il monitoraggio della funzionalità respiratoria e cardiovascolare, e da personale specificamente qualificato nell'impiego di farmaci anestetici e nell'individuazione e nel trattamento degli eventi avversi attesi da potenti oppioidi, inclusa la rianimazione respiratoria e cardiaca. Il personale qualificato deve anche essere in grado di ristabilire e mantenere la pervietà delle vie aeree e la ventilazione assistita.
- Ultiva in infusione continua deve essere somministrato per mezzo di un dispositivo di infusione calibrato in un set infusionale a rapido deflusso o per mezzo di un set infusionale dedicato.





Remifentanil può essere somministrato come parte di una tecnica di anestesia chiamata TIVA (anestesia totale endovenosa) con pompe di infusione controllata di computer in un processo chiamato di infusione bersaglio controllata o TCI .

Una concentrazione plasmatica target viene inserito come ng / ml nella pompa, che calcola il tasso di infusione secondo fattori del paziente come età e peso. Livelli di induzione di 4 ng / ml sono comunemente utilizzati, ma generalmente varia tra 3-8 ng / ml.

Per alcuni interventi chirurgici che producono stimoli particolarmente forti di un livello fino a 15 ng / ml, è necessaria.

La relativamente BREVE EMIVITA del Remifentanil permette di raggiungere rapidamente LIVELLI PLASMATICI ADEGUATI

NON VIENE SINTETIZZATO A LIVELLO EPATICO A DIFFERENZA DEGLI ALTRI OPPIOIDI MA SI LEGA CON IDROLISI AL PLASMA. QUETO SPIEGA PERCHE' DOPO UN INFUSIONE DI 4 ORE NEL CIRCOLO VIENE ELIMINATO IN SOLI 4 MINUTI.

Grazie alla sinergia tra il remifentanil e ipnotici (come [propofol](#) ) la dose di ipnotico può essere sostanzialmente ridotta. [

Questo porta spesso ad una maggiore stabilità emodinamica durante l'intervento chirurgico e più veloce di un post-operatorio i tempi di recupero.

- Nell'ottica di una continua semplificazione per l'utilizzo dei farmaci analgesici oppiacei, il [DM 18 aprile 2007](#) ha apportato ulteriori novità:
- Gli analgesici oppiacei possono essere prescritti per il trattamento del dolore severo indipendentemente dalla sua natura (dolore conseguente a tumori, a traumi, a fratture, ad interventi chirurgici, a coliche, ecc.).

- Con la **Legge 8 febbraio 2001, n. 12** *Norme per agevolare l'impiego dei farmaci analgesici oppiacei nella terapia del dolore*, sono state introdotte modifiche sostanziali alla precedente normativa, al fine di garantire un più efficace trattamento del dolore nei malati terminali o nei pazienti affetti da dolore severo cronico.

## ● BIBLIOGRAFIA

1. Art. 4-vicies ter, comma 2, lett. a), legge 21.2.2006, n. 49.
2. Art. 4-vicies ter, comma 9, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 38, comma 1, DPR 309/90).
3. “Ogni acquisto o cessione... di sostanze e di medicinali... è iscritto in un registro speciale nel quale, senza alcuna lacuna, abrasione o aggiunta... è tenuto in evidenza il movimento di entrata e uscita” (art. 60, comma 1, DPR 309/90).
4. Art. 4-vicies ter, comma 18, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 60, comma 1, DPR 309/90).
5. Art. 4-vicies ter, comma 14, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 45, comma 5, DPR 309/90).
6. Art. 4-vicies ter, comma 18, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 60, comma 6, DPR 309/90).
7. DM 3.8.2001.
8. Art. 4-vicies ter, comma 13, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 43, comma 6, DPR 309/90).
9. Ministero della Salute circolare n. 800. UCS/AG1/3622 del 26.6.2001.
10. Legge 8 febbraio 2001, n. 12.
11. Art. 4-vicies ter, comma 13, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 43, comma 1, DPR 309/90).
12. DM 10.03.2006.
13. Art. 4-vicies ter, comma 13, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 43, comma 2, DPR 309/90).
14. Art. 4-vicies ter, comma 13, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 43, comma 2, DPR 309/90).
15. Art. 4-vicies ter, comma 13, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 43, comma 6, DPR 309/90).
16. Art. 8, lett. c) del testo Coordinato del DL 18.09.2001, n. 347 e legge di conv. 16.11.2001, n. 405.
17. Circ. Min. Sal. n. 800. UCS/AG1/7990 del 4.11.2003.
18. Art. 4-vicies ter, comma 13, legge 21.2.2006, n. 49 (art. 43, comma 7-8, DPR 309/90)