

Pericolo smart drugs

DI **ARIANNA CAROLINA ROSA**
RICERCATORE IN FARMACOLOGIA
DELL'UNIVERSITÀ DI TORINO

SARA CASTIGLIA
DOTTORANDA IN FARMACOLOGIA
DELL'UNIVERSITÀ DI TORINO

ROBERTO FANTOZZI
PROFESSORE ORDINARIO
DI FARMACOLOGIA
DELL'UNIVERSITÀ DI TORINO;
SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

**Sono droghe “furbe”,
che si nascondono nelle formulazioni
di farmaci o prodotti fitoterapici,
sfruttate per i loro effetti energizzanti,
stimolanti e adattogeni.
Sono venticinque quelle ritenute
dall'Istituto superiore di sanità a rischio
di dipendenza per i loro effetti psicotropi**

Il termine *smart drugs* si riferisce a una serie di composti di origine naturale o sintetica non perseguibili dalla legge, in quanto non presenti come tali o come principi attivi contenuti in altri medicinali nelle Tabelle legislative che proibiscono l'uso di sostanze stupefacenti e psicotrope; di

qui, verosimilmente, si può attribuire loro la definizione di droghe furbe. Le *smart drugs* promettono di aumentare le potenzialità cerebrali, la capacità di apprendimento e di memoria, di migliorare le performance fisiche e di fornire effetti psichedelici. È una classe molto eterogenea di so-

stanze che vanno dalla caffeina alla taurina, all'efedrina, fino al piracetam, quest'ultimo di origine sintetica. Tale eterogeneità si riflette nella possibilità di adottare molteplici criteri di classificazione: modalità di consumo, classe chimica di appartenenza, finalità d'uso. A scopo semplificativo si può pro-



porre una classificazione in prodotti caffeinici (caffè, guaranà, mate), eferdrinici (efedrina, sinefrina, catinone), afrodisiaci (damiana, yohimbina) e le cosiddette *eco drugs* (ipomea violacea, khanna, assenzio).

Nel 2007 l'Istituto superiore di sanità, allo scopo di introdurre uno strumento di informazione organizzata e puntuale, con particolare attenzione agli elementi di pericolosità per l'utente, ha stilato un elenco (vedi *tabella 1*), limitato a venticinque sostanze di origine vegetale selezionate sulla base dell'entità del rischio. L'origine vegetale è coerente con l'associazione delle *smart drugs* a terminologie quali biodroghe, droghe vegetali, naturali, etniche, etnobotaniche. L'uso della maggior parte di questi preparati origina dalla medicina alternativa/etnica, riproponendo sostanze vegetali ricavate da erbe e piante già al centro di riti tradizionali e usanze celebrative (Geninatti et al., 2001). Si pensi per esempio all'*Argyreia ner-*

LE PIÙ PERICOLOSE			
Principi attivi	Specie botanica	Nome comune	Modalità di assunzione
Absintina, Tuione	<i>Artemisia absinthium</i> ‡	Assenzio	fumo, orale
Arecolina	<i>Areca catechu</i>	Noce di betel	orale
Dimetiltriptamina	<i>Banisteriopsis caapi</i>	Natema	fumo, inalatoria, orale
	<i>Psychotria viridis</i> <i>Mimosa hostilis</i>	Mimosa tenuiflora	
Efedrina	<i>Ephedra sinica</i> †	Mao	inalatoria
	<i>Sida cordifolia</i>	Malva bianca	orale
Ergina	<i>Argyreia nervosa</i> †	Hawaiian baby woodrose	orale
	<i>Ipomea violacea</i> †	Tililitzin	
	<i>Rivea corymbosa</i>	Badoh	
Lattucina	<i>Lactuca virosa</i> ‡	Lattuga selvatica	fumo, orale
Mescalina	<i>Trichocereus macrogonus</i>	Tricocereus	orale
	<i>Trichocereus pachanoi</i>	Cactus di S. Pedro	
	<i>Trichocereus peruvianus</i>	Torcia Peruviana	
	<i>Trichocereus validus</i>	Tricocereus Validus	
	<i>Trichocereus werdermanniaus</i>	Tricocereus Bacbg	
Mesembrina	<i>Sceletium tortuosum</i>	Kanna	fumo, inalatoria, orale
Mitraginina	<i>Mitragyna speciosa</i>	Biak	fumo, orale
Muscimolo	<i>Amanita muscaria</i> L.‡	Fungo ovolo malefico	orale
Protodioscina	<i>Tribulus terrestris</i> †	Tribolo	orale
Salvinorina A	<i>Salvia divinorum</i>	Menta magica	fumo, inalatoria, orale
Sesquiterpeni	<i>Calea zacatechichi</i>	Occhi di Dio	fumo, orale
Sinefrina	<i>Citrus aurantium</i> ‡	Arancio amaro	orale
Voacamina	<i>Voacanga africana</i>	Voacanga africana	orale
Witanolidi	<i>Withania somnifera</i>	Ginseng indiano	orale
Yohimbina	<i>Pausinystalia yohimbe</i>	Yohimbe	orale

†Crescita in Europa

‡Crescita spontanea in Italia

TABELLA 1

vosa, storicamente usata per la cura della gonorrea, della stranguria e dell'ulcera cronica e oggi ricercata per la capacità di indurre effetti psicoattivi sovrapponibili a quelli dell'Lsd; o alla *Banisteriopsis caapi*, impiegata dagli indigeni dell'Amazzonia insieme alla

Psychotria viridis a scopi magico terapeutici in cerimonie religiose. Senza dimenticare l'*Artemisia absinthium*, le cui proprietà officinali erano conosciute fino dall'antichità e che diventò caratteristica del modo di vivere *bohemiènne* (era, infatti, la bevanda prefe-



PROFILO FARMACOLOGICO E TOSSICOLOGICO			
Principi attivi	Meccanismo/i d'azione proposto/i	Effetti	Effetti avversi
Absintina Tuione	Antagonista gabaergico (Gaba-A) e serotoninergico (recettore 5HT3)	Depressione del Snc, alterazioni fino a psicosi	Convulsioni, stupor, tremore, dolore addominale, diarrea, bradicardia, nausea, vomito, inappetenza; dipendenza
Arecolina	Agonista colinergico (recettori muscarinici e nicotinici) e gabaergico	Euforia, riduzione del senso di fatica, aumento della concentrazione	Tachicardia, ipertensione, broncocostrizione, disturbi gastrointestinali, visione offuscata, convulsioni, vertigini; tolleranza
Dimetiltriptamina	Agonista serotoninergico (5HT2A)	Visioni psichedeliche, allucinazioni	Ansia, insonnia; dipendenza
Efedrina	Agonista adrenergico (recettori α , β)	Amfetamino simile, sensazione di aumento di energia	Tachicardia; a dosi elevate: ansia, allucinazioni, insonnia, tremori, ipertensione, nausea, inappetenza; dipendenza
Ergina	Agonista dopaminergico (recettori D2) e serotoninergico (5HT2A)	Alterazioni dello stato di coscienza, allucinazioni, disforia	Panico, non consapevolezza dei pericoli, psicosi, ipertermia, tachicardia, insonnia, inappetenza; dipendenza
Lattucina	Non noto	Effetti simili all'oppio	Sonnolenza; a dosi elevate: nausea, vomito, tinnito, ottundimento del sensorio, depressione respiratoria, coma
Mescalina	Agonista serotoninergico (recettori 5HT2A)	Allucinazioni, comportamenti violenti, distorsioni cognitive	Nausea, vomito, psicosi persistenti, ansia, depressione; dipendenza
Mesembrina	Inibitore della ricaptazione della serotonina	Narcotico, ansiolitico	Cefalea, apatia, inappetenza, depressione, sindrome serotoninergica
Mitraginina	Agonista oppioide	Effetti simili all'oppio	Eccessiva magrezza, labbra scure, secchezza cutanea, minzione frequente, stipsi, effetti cocaino-simili; dipendenza
Muscimolo	Agonista muscarinico e gabaergico (recettore Gaba-A)	Eccitazione simile a quella da alcol	Effetti neurotossici; a dosi elevate: tremori o convulsioni tonico-cloniche, perdita della coscienza e dei riflessi, coma
Protodioscina	Non noto	Stimolazione della produzione di ormoni (Lh e testosterone)	Non sono riportati effetti avversi e/o di tossicità acuta sicuramente correlati
Salvinorina A	Agonista oppioide (recettori k)	Allucinazioni	Alterazione della coordinazione; a dosi elevate: perdita di coscienza e sonnambulismo
Sesquiterpeni	Non noto	Onirogenico	Scialorrea, atassia, vomito, tachicardia, ipertensione, ansia, irritabilità e insonnia
Sinefrina	Agonista adrenergico (recettori $\alpha 1$ e $\beta 3$)	Amfetamino simile	Tachicardia, fibrillazione, collasso, ipertensione, insonnia, nervosismo, tremori, cefalea, difficoltà nella minzione
Voacamina	Non noto	Depressione del Snc, effetto inotropo positivo e cronotropo negativo	Ad alte dosi: convulsioni fino a dispnea e asfissia
Witanolidi	Antagonista gabaergico	Adattogeno, anticonvulsivante	Disturbi gastrointestinali, ipotermia
Yohimbina	Antagonista adrenergico	Stimolazione del Snc, afrodisiaco	Ansia, panico, nausea e vomito

TABELLA 2

rita di artisti famosi, come Toulouse Lautrec e Van Gogh).

I diversi meccanismi che sottendono i loro effetti sono riportati in *tabella 2*. La selezione dei principi attivi intende stabilire una correlazione tra principio attivo ed effetto psicotropo. Questo esclude sia altri principi attivi, che pur presenti nella pianta non sono o sono marginalmente coinvolti nel produrre lo stesso

effetto, sia fenomeni di interazione tra principi attivi diversi. La tipologia di utilizzatori delle *smart drugs*, detti psiconauti, appartiene a varie categorie sociali: studenti, che ricercano stimolanti cerebrali dal presunto basso rischio tossicologico, maschi adulti che vogliono migliorare la performance sessuale e giovani in cerca di effetti psichedelici o per semplice curiosità.

Sebbene sia difficile reperire dati epidemiologici specifici, l'indagine Eurispes 2005 riporta che il ventotto per cento degli adolescenti tra i dodici e i diciannove anni ha assunto *smart drugs* almeno una volta e studi di neurobiologia delle dipendenze dimostrano l'elevato rischio di reiterazione del consumo e, quindi, dell'instaurarsi di una rapida dipendenza. Secondo l'Iss il con-



sumo è in aumento tra gli studenti alla vigilia degli esami, tanto da parlare di uso universitario. Il fenomeno è tale da essere analogo a quanto accade nello sport con il doping e permettere l'adozione della terminologia "anabolizzanti per il cervello".

In genere, la reperibilità delle *smart drugs* è affidata a internet e/o a negozi specifici, i cosiddetti *smart shops*, che vendono sia prodotti di origine naturale e sintetica con marchio CE sia prodotti destinati alla coltivazione di piante (semi da collezione) e accessori per ottimizzare l'effetto derivato dell'assunzione inalatoria.

Tuttavia, bisogna ricordare che la farmacia, pur non essendo un canale di distribuzione delle *smart drugs*, non può essere esclusa dal rischio di partecipare al circuito distributivo. Per esempio, efedrina e ergometrina sono principi attivi di specialità medicinali che, se nella maggior parte dei casi richiedono ricetta medica, sono talvolta disponibili anche in farmaci Otc (efedrina). Ancora una volta si evidenzia, quindi, il ruolo del farmacista quale educatore sanitario che deve ottemperare a un'attenta vigilanza sull'uso dei farmaci e dei prodotti fitoterapici.

Troppo spesso è diffuso nell'immaginario comune che naturale sia sinonimo di innocuo se non di sicuro, ma questa affermazione è un'ingannevole forma di marketing soprattutto alla luce della non abbondante letteratura scientifica in merito ai prodotti naturali/erboristici. Il problema è ancora più stringente per le *smart drugs*: è difficile reperire informazioni sui loro profili farmacocinetici, farmacodinamici e tossicologici (vedi *tabella 2*). Inoltre, la standardizzazione quali e quantitativa

PROFILO FARMACOCINETICO DEGLI EFFETTI			
Principi attivi	Dose soglia (mg)	Insorgenza (min)	Durata d'azione
Absintina Tuione	-	5-120	-
Arecolina	-	5	17min
Dimetiltriptamina	5-10	60	4-6h
Efedrina	-	15-60	1h
Ergina	2-5	-	4-8h
Lattucina	-	15	0.5-1h
Mescalina	100	45-60	4-8h
Mesembrina	50	-	-
Mitraginina	50	5-10	-
Muscimolo	10-15	30-60	<12h
Protodioscina	-	-	-
Salvinorina A	0.2-1	0.5-1	20-40min
Sesquiterpeni	-	-	-
Sinefrina	-	30-240	<3gg
Voacamina	-	20-30	8h
Witanolidi	-	-	-
Yohimbina	6	120	1h

TABELLA 3



dei principi attivi è un problema ancora attuale e implica un'alta variabilità, dovuta sia alla coltivazione e alla lavorazione della droga sia all'estrazione dei principi attivi. Questo giustifica gli ampi range dei parametri farmacocinetici, spiegabili anche sulla base delle differenti vie di somministrazione (vedi *tabella 3*).

Infine, l'idea di prodotto naturale tende a non mettere in risalto il problema delle interazioni farmacologiche. Per esempio, l'associazione caffeina-efedrina si risolve in un'addizione, se non nella sinergia degli effetti (Haller et al.,

2004), il che comporta un aumento del rischio di aritmie cardiache e di ipertensione, cui consegue una controindicazione alla loro associazione (McBride et al., 2004). Di contro, il *Citrus aurantium* è un inibitore dell'enzima CYP3A4 e, come tale, il suo uso può alterare il metabolismo dei numerosi farmaci che seguono la stessa via metabolica.

Bibliografia

1. Mannaioni et al., *Club drugs: cosa sono e cosa fanno*, Ed. FUP Firenze, 2008
2. Pichini et al., *Smart Drugs*, Iss, 2006
3. Haller et al., *Clin Pharmacol Ther*, 2004, 75 259-73
4. McBride et al., *JAMA*, 2004, 291 216-21
5. Geninatti et al., *Bollettino per le farmacodipendenze e l'alcolismo*, 2001, 2 16-30
6. Osservatorio Fumo, Alcol e Droga (OFAD), www.iss.it/ofad