

4. Definizioni e risk assessment

L'espressione "Nuova Sostanza Psicoattiva" – NSP (New Psychoactive Substance – NPS) è ormai molto diffusa non solo in ambito scientifico, ma anche istituzionale. Si trova anche in documenti di organismi internazionali quali UNODC, WHO, INCB e EMCDDA per indicare una "nuova droga o una nuova sostanza psicotropa, in forma pura o contenuta in un preparato, che non è controllata dalla Convenzione delle Nazioni Unite del 1961 sui Narcotici o dalla Convenzione delle Nazioni Unite del 1971 sulle Sostanze Psicotrope, ma che può presentare aspetti per la sanità pubblica comparabili a quelli posti dalle sostanze incluse in queste convenzioni, come definito nella Council Decision del 2005" (EU Council Decision 2005/387/JHA.).

**Definizione di
Nuova Sostanza
Psicoattiva**

Le nuove sostanze psicoattive, quindi, sulla base della definizione adottata, comprendono un ampio spettro di molecole, molte delle quali non controllate a livello internazionale, accomunate dal fatto che mimano gli effetti di sostanze stupefacenti tradizionali, benché in alcuni casi sia la singola sostanza sia la miscela di NSP che viene assunta siano in grado di determinare effetti "nuovi" e molti potenti. Il termine "nuove" indica novità nel mercato delle droghe e/o nel consumo (UNODC 2013; EMCDDA – Europol, 2013).

**Nuove sul mercato
e nuove nel
consumo**

Devono quindi essere considerate NSP tutte quelle molecole che hanno effetti psicoattivi e che sono in grado di modificare le funzioni fisiologiche neuro-psichiche, che non sono utilizzate (né autorizzate) a scopo terapeutico, ma assunte esclusivamente per scopi voluttuari o ricreativi.

**Modificazione
delle funzioni
fisiologiche neuro-
psichiche**

Le NSP sono sostanze chimiche comparse sul mercato in forma solida o liquida o presentati in forma di medicamento, compresse o capsule (cannabinoidi sintetici - spesso contenuti in herbal mixture - catinoni sintetici, diverse fenetilamine, piperazine, triptamine, ketamina, GHB/GBL, e altro in preparati prevalentemente di derivazione sintetica). Pertanto, la definizione di "Nuove Sostanze Psicoattive" appare generica e può includere un'ampia quantità di molecole, alcune delle quali, per altro, già conosciute in passato ma che trovano una nuova e particolare popolarità in questi ultimi anni, altre sono principi attivi di medicinali regolarmente autorizzati che vengono però utilizzati per finalità non terapeutiche e al di fuori delle prescrizioni mediche (es. GHB e ketamina).

**NSP: varia forma e
natura**

È in corso un dibattito all'interno della comunità scientifica e delle organizzazioni internazionali per tentare di definire ancora meglio queste nuove molecole che oggi, secondo vari esperti, sarebbero già oltre un migliaio e potrebbero facilmente diventare più numerose, data la possibilità di trasformare la struttura chimica delle attuali NSP o sintetizzare analoghi in laboratorio da parte di organizzazioni criminali ma anche di persone non particolarmente esperte nella

**Dibattito sul risk
assessment delle
NSP**

produzione e nella sintesi chimica. Gli effetti di tali molecole possono essere estremamente diversificati, paragonabili o superiori a quelli delle droghe da cui derivano, ma poco o per nulla conosciuti e di conseguenza possono determinare rischi per la salute non prevedibili e non quantificabili in base ai parametri ad oggi utilizzati nei modelli di risk assessment.

Un ulteriore dibattito verte proprio sugli indicatori di rischio per la salute e sulla classificazione del rischio stesso. Questo problema è affatto trascurabile per decidere se considerare una nuova molecola rischiosa per la salute e quindi da includere nell'elenco delle sostanze stupefacenti e/o psicoattive vietandone così la detenzione, l'uso, la produzione, il traffico, lo spaccio e quant'altro possa comportare rischi sanitari o commercio illegale.

Dibattito sugli indicatori di rischio

In considerazione di ciò, risulta importante definire un nuovo modello di riferimento per valutare e classificare i livelli di rischio per la salute individuale e collettiva legati alle singole NSP. Si ritiene necessario introdurre una classificazione a 3 livelli in base alla presenza di informazioni scientifiche e/o evidenze cliniche (o alla loro mancanza) che possano far inquadrare tale sostanza in uno dei livelli identificati.

Livelli di rischio

Tabella 1 - Livelli di rischio sanitario delle NSP.

I° livello di rischio	Nessun rischio	Assenza di rischio o danno documentato o potenziale, sulla base di studi e ricerche (in ambito biologico, clinico ed epidemiologico) che escludano esplicitamente effetti negativi per la salute, associato ad assenza di evidenze cliniche negative correlate all'uso di tali sostanze su casi clinici documentati.
II° livello di rischio	Rischio potenziale	Definito sulla base delle caratteristiche chimico-farmacologiche e tossicologiche delle NSP, nonché delle analogie di tali caratteristiche con quelle di sostanze già conosciute e dotate di proprietà nocive per la salute. Per questo livello di rischio i danni possono non essere ancora stati rilevati e/o non essere ancora sufficientemente documentati da studi, ricerche e casi clinici in quanto gli studi non sono ancora stati effettuati, la sostanza potrebbe essere comparsa sul mercato da poco tempo (non sono di conseguenza disponibili chiare evidenze in base alle quali escludere la capacità di generare danno). Sostanze ad azione farmacologica con potenziale grave rischio in caso di assunzione da includere inoltre in una lista aperta e condivisa a livello internazionale.
III° livello di rischio	Rischio effettivo documentato	Definito sulla base del rilevamento di un danno mediante studi e ricerche in ambito biologico o psicologico o epidemiologico o mediante evidenze cliniche che ne attestino la probabile correlazione o il nesso di causalità in caso di eventi gravi o fatali. Sostanze da porre sotto controllo nazionale o internazionale in quanto verificate come stupefacenti o psicotrope e dannose per la salute.

A questo punto, però, risulta utile e necessario definire anche il concetto di "danno" conseguente all'assunzione di NSP che deve essere inteso come la presenza di una modificazione di una o più funzioni dell'organismo o di una lesione strutturale, una compromissione o alterazione funzionale (temporanea o permanente) di un organo o di un tessuto o di un sistema o di una capacità/funzione, con particolare riferimento, per le NSP, al Sistema Nervoso Centrale, e specialmente, ma non esclusivamente:

- grado di coscienza/vigilanza
- funzioni cognitive (in particolare attenzione e memorizzazione)

NSP e concetto di "danno"

- capacità di autocontrollo e aggressività
- grado di coordinamento psicomotorio e reattività
- capacità e abilità per la conduzione di veicoli, per l'uso di strumenti o armi
- capacità e abilità per lo svolgimento di mansioni che connotano responsabilità verso terzi
- capacità e abilità per le relazioni sociali

La "pericolosità" di una molecola (livello di rischio potenziale) è quindi correlata al grado di danno per la salute che essa è in grado di causare. La pericolosità si può quindi considerare come la proprietà o caratteristica specifica di una determinata molecola avente la potenzialità di causare una modificazione o un danno di tipo funzionale o strutturale, sia esso temporaneo o permanente.

"Pericolosità"

Il "rischio" è la possibilità che, a seguito dell'uso di una NPS, si verifichi un effetto/evento negativo per la salute (fisica, psichica, sociale) del consumatore, cioè un "evento", che comporti la compromissione di strutture o funzioni dell'organismo, cioè un "danno".

"Rischio per la salute"

Il rischio per la salute è quindi il prodotto della probabilità che si verifichi un effetto/evento negativo e la gravità del danno che ne può conseguire. Il rischio rappresenta la probabilità o possibilità che si realizzi effettivamente il potenziale di danno nelle condizioni di assunzione della specifica NSP.

Il rischio può quindi essere espresso attraverso la seguente formula:

$$R = P \times D$$

R = Indice di rischio

P = Probabilità del verificarsi di un effetto/evento che genera un danno

D = Gravità del Danno creato

Il rischio per la salute deriva dalla possibilità che queste molecole possano produrre effetti negativi più o meno gravi in base alle loro caratteristiche farmaco-tossicologiche.

La valutazione del rischio, però, deve anche tenere conto delle variabili, cioè delle caratteristiche dell'assuntore, e cioè della possibile ed imprevedibile ipersensibilità diversificata che alcuni soggetti possono manifestare nei confronti delle NSP (ciò avviene, ad esempio, anche nel caso dei farmaci), di altri fattori ambientali di contesto (condizioni in cui viene assunta la sostanza, tempestività delle cure in caso di emergenza, ecc.) e di eventuali prodotti sinergizzanti assunti in associazione (alcol, altre sostanze stupefacenti, farmaci psicoattivi, ecc.).

Altre variabili da considerare

La "procedura" di risk assessment per le NSP deve prevedere la descrizione ed il rilevamento di una serie di informazioni al fine di poter valutare, con un buon grado di sicurezza, sia il rischio per la salute a livello individuale sia quello a livello collettivo in relazione alla prevalenza d'uso nella popolazione oltre che al potenziale criminogeno. Il risk assessment deve quindi considerare quattro diversificati livelli di informazione:

"Risk assessment"

1. informazioni derivanti dall'osservazione diretta di casi clinici di intossicazione acuta, decessi, rilievi analitici/tossicologici su reperti (se disponibili) e campioni biologici
2. informazioni relative alla reale circolazione della molecola in questione sul territorio (sequestri e/o ritrovamenti con relative analisi chimico-tossicologiche)
3. informazioni derivanti dalla letteratura scientifica ove disponibili
4. informazioni derivanti da segnalazioni di altri sistemi di allerta in Europa

Per valutare il rischio sanitario, cioè la pericolosità di una NSP, anche al fine del suo inserimento nelle Tabelle del DPR 309/90, devono essere prese in considerazione le seguenti variabili note, o per analogia con sostanze simili:

Variabili di risk assessment

1. Dati epidemiologici: grado di diffusione sul territorio (segnalazioni) in Italia e in Europa, prevalenza d'uso in Italia, grado di accessibilità alla sostanza (Internet, smart shops, spaccio, ecc.)
2. Caratteristiche chimiche e fisiche (compresa dose letale minima, biodisponibilità – emivita)
3. Rischio di sviluppare comportamenti d'abuso e/o dipendenza con tolleranza e assuefazione (potenziale additivo)
4. Precursori e metaboliti conosciuti e loro grado di tossicità
5. Meccanismo di azione (cinetica e dinamica)
6. Esistenza di sostanze strutturalmente analoghe già conosciute con effetti psicoattivi*
7. Possibili impieghi terapeutici (indicazioni terapeutiche di medicinali)

* Sostanze che, chimicamente o farmacologicamente, sono sostanzialmente simili a quelle illegali o poste sotto controllo.

autorizzati)

8. Modalità di assunzione e possibili associazioni rilevate con altre sostanze
9. Rischi sanitari (alterazioni strutturali e/o funzionali):
 - a. Mortalità acuta indotta o correlata e rilevata
 - b. Effetti sul Sistema Nervoso Centrale
 - c. Effetti sul Sistema Nervoso Periferico
 - d. Effetti psichici (grado di coscienza/vigilanza, funzioni cognitive, capacità di autocontrollo e aggressività, grado di coordinamento psicomotorio e reattività, ecc.)
 - e. Effetti sull'apparato cardiovascolare
 - f. Effetti sull'apparato respiratorio
 - g. Effetti sul sistema epato-renale
 - h. Effetti sull'apparato endocrino
 - i. Effetti particolari su altri apparati e sistemi
10. Rischi sociali (perdita del lavoro/studio, perdita dei rapporti sociali/famigliari, prostituzione, ecc.)
11. Rischio criminogeno (coinvolgimento in attività criminali, creazione di nuove attività criminali/mercati illegali)

Va tuttavia ricordato che le sostanze psicoattive, secondo le indicazioni del WHO, per essere considerate stupefacenti, devono causare tolleranza, assuefazione e dipendenza. Queste condizioni però spesso non possono essere facilmente dimostrate per queste nuove sostanze, a causa della loro breve storia di comparsa sul mercato o dell'uso sporadico o simultaneo con altre sostanze. Tuttavia, ai fini della tabellazione, può essere dimostrata la tossicità come sostanze farmacologicamente attive sul sistema nervoso e l'impossibilità di impiego terapeutico a causa del rapporto rischio beneficio sfavorevole per degli effetti collaterali gravi, noti o presumibili, a carico del sistema nervoso e delle sue funzioni.

**Indicazioni
del WHO**

Il risk assessment è quindi un processo finalizzato ad identificare, analizzare e quantificare i rischi per la salute (anche potenziali) ma anche quelli sociali e criminogeni associati all'assunzione di NSP.

**Identificazione,
analisi e
valutazione dei
rischi**

L'analisi dei rischi deve comprendere la definizione della natura e del tipo di rischio sanitario e sociale e costituisce la base per le successive decisioni: regolamentazione o controllo in base alla normativa sulle sostanze stupefacenti e/o psicotrope.

Pertanto, nella logica di decidere se una NSP debba essere o no inclusa all'interno della Tabella I del DPR 309/90, il criterio da seguire, una volta eseguita la procedura di risk assessment, sarà quello che tali sostanze dovranno essere inserite nelle tabelle se presentano un rischio o un danno per la salute, documentati, secondo le variabili sopra riportate, considerando anche il principio di precauzione.

**Criteri per
l'inclusione nelle
Tabelle del DPR
309/90**

Il rischio potenziale deve far inquadrare la NSP in osservazione nel II livello di rischio, applicando quindi un criterio prudenziale e sottoponendo le sostanze in questione alla disciplina prevista per le sostanze farmacologicamente attive che prevede in Europa l'autorizzazione preventiva alla produzione, alla distribuzione ed alla vendita, da parte di aziende autorizzate, e non prevede la detenzione da parte del singolo, se non regolarmente autorizzate in dose e forma di medicamento e dispensate dietro presentazione di ricetta medica (Codex comunitario Dir. 2001/83/CE e s.m.i.).

Inoltre, nella normativa nazionale è espressamente autorizzata la prescrizione di preparazioni magistrali solo a base di sostanze incluse in farmacopee europee o in medicinali regolarmente autorizzati in Europa o revocati o non confermati per motivi non attinenti ai rischi di impiego del principio attivo (cfr. legge 94/98).