



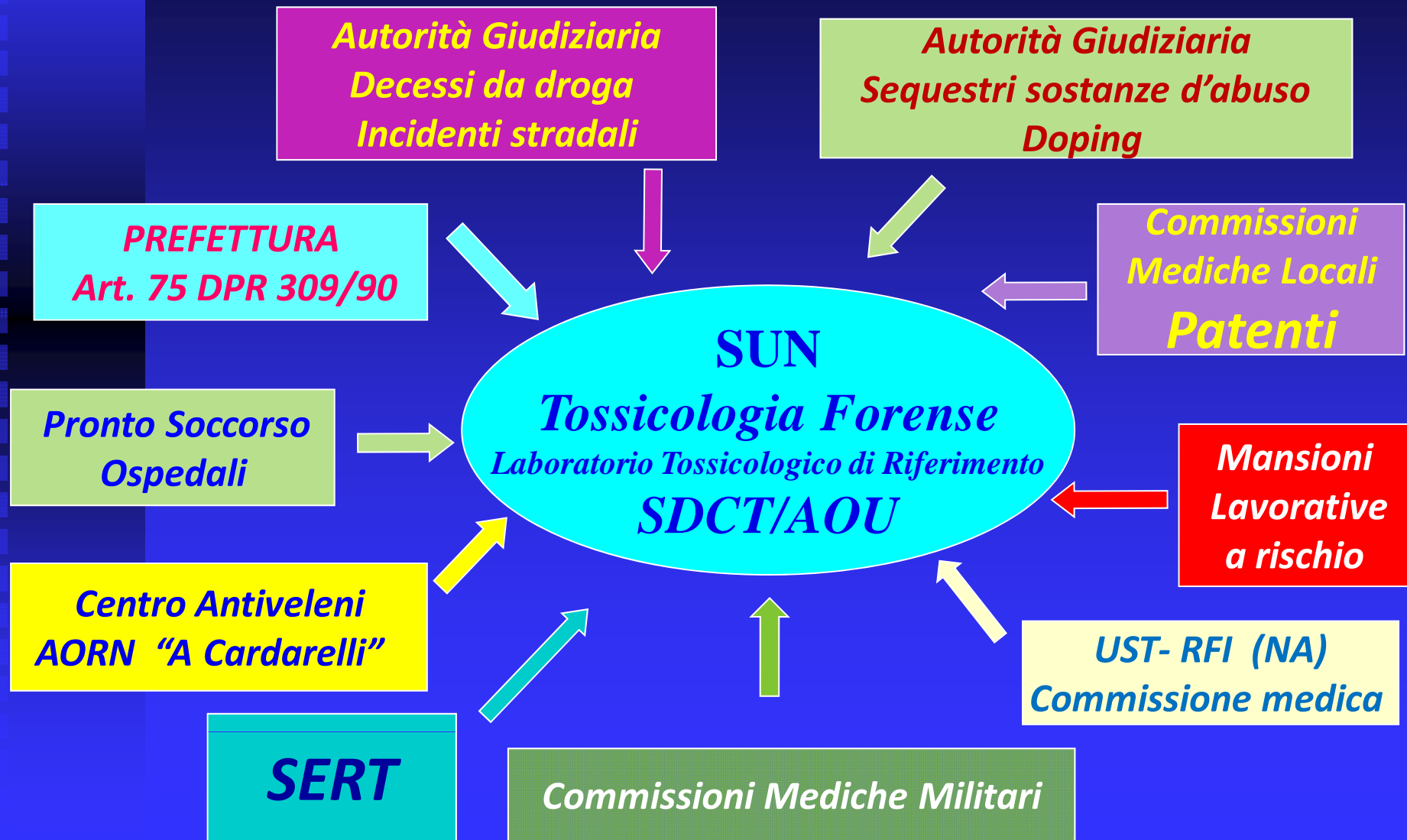
**Il contributo della Tossicologia Forense - SUN
al Sistema di Allerta sulle nuove sostanze psicoattive**

Renata Borriello

***Laboratorio Tossicologico di Riferimento per Campania , Abruzzo e Molise
Dipartimento di Medicina Sperimentale
Sez. di Medicina Legale***

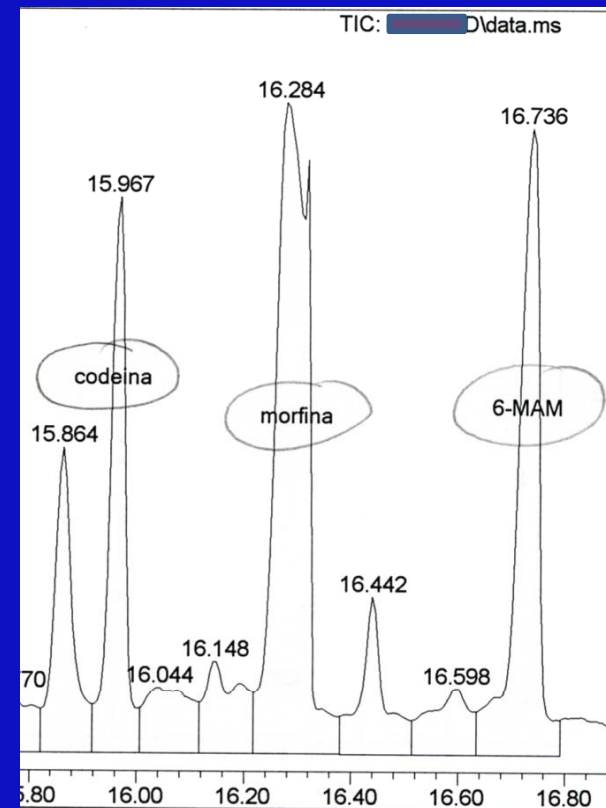
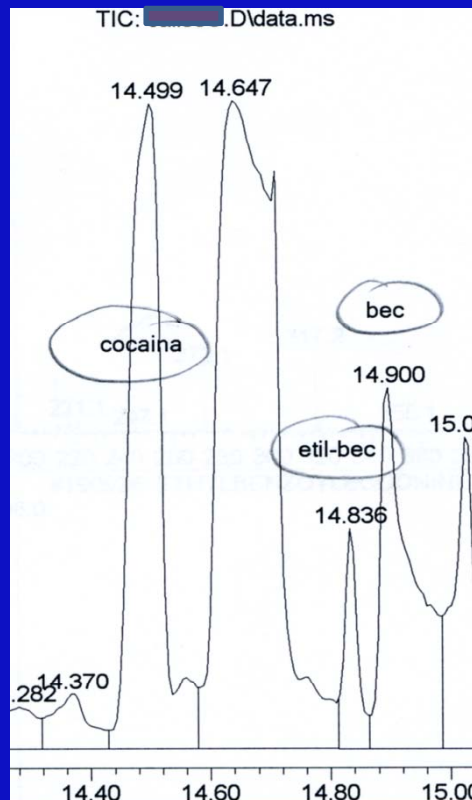
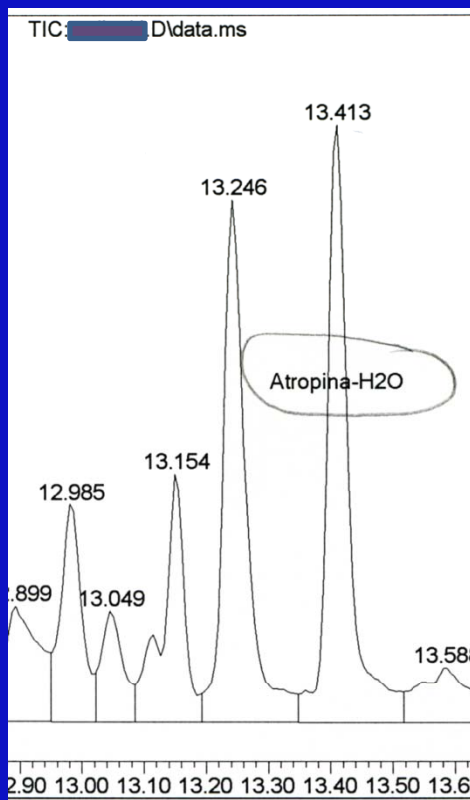
Seconda *U*niversità degli Studi di *N*apoli

Ambiti operativi e capacità di rilievo degli Indicatori diretti ed indiretti dell'abuso di sostanze illecite



Segnalazioni inviate al SAPD

- ❖ Ricovero in Pronto Soccorso per “Sindrome Atropinica” in poliassuntore.
- ❖ Un caso di “reazione avversa” dopo uso di prodotto contenente 6-AM (ASL CE1)
- ❖ Due casi di ricovero al C.A.V. - Napoli dopo uso di Spice contenente JWH-018
- ❖ Sequenza di n. 4 ricoveri di Poli drug abuser (C.A.V. - Napoli)
- ❖ Ricovero per reazioni avverse da assunzione di prodotto vegetale (Stramonio?) positivo per Atropina e Lidocaina (ASLNa1)
- ❖ I Sequestro in Italia del cannabinoide AM-694 (1-(5-fluoropentyl)-3-(2-iodobenzoyl)indolo) (AG – Napoli)
- ❖ Osservazioni sulle “dosi circolanti” di JWH-122 contenute in preparati di “incenso per ambienti” (A.G. Campobasso)



Segnalazione al SAPD del 11.09.08:

Soggetto (anni 26) ricoverato al CAV - AORN "A. Cardarelli"

Urina positiva in GC/MS per le seguenti sostanze:

Cocaina : 1,15 µg/ml - **Ecgonina metil estere** : 1,4 µg/ml - **Benzoilecgonina** : 1,8 µg/ml)

Morfina (1,10 µg/ml) - **Codeina** (0,6 µg/ml) - **6-MAM** (1,25 µg/ml) -

Atropina (0,46 µg/ml) e Metaboliti della **Chinina**.

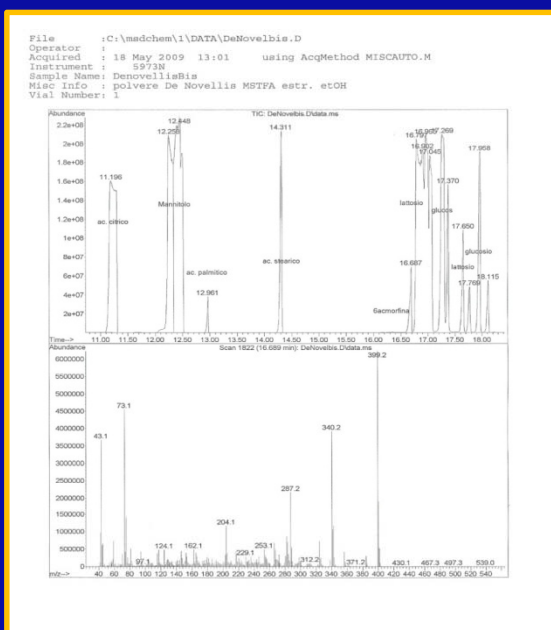
La presenza di **Cocaetilene** /**Etil BEC** dimostrava inoltre la contestuale assunzione di Et-OH.

Reazione Avversa da assunzione di prodotto contenente 6-AM

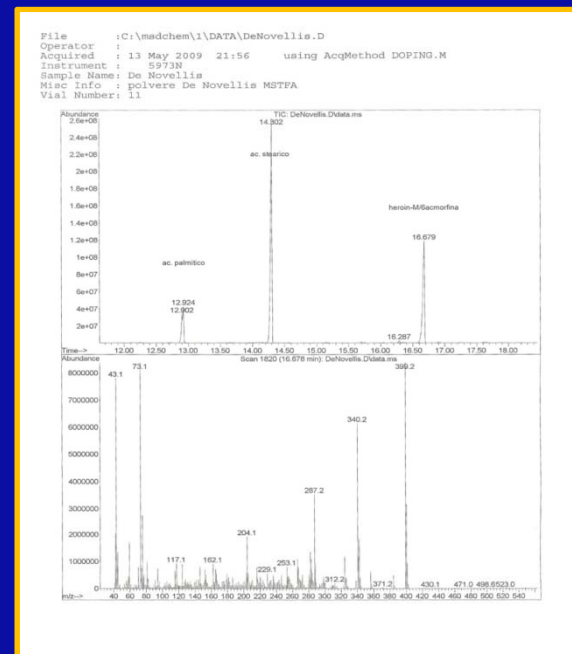
- B.A. di anni 24, consumatore saltuario di eroina, acquista da un amico, una “dose” di eroina e ne utilizza una piccola quota.
- Avverte immediato “*malore*” e si reca in Pronto Soccorso (ore 20) ove dichiara di aver assunto Eroina e lamenta “*angor , pressione ai timpani, vampate di calore alternate con freddo intenso, difficoltà respiratoria, confusione*”. Dopo le prime cure viene dimesso avendo rifiutato il ricovero.
- Alle 22, spaventato dalla reazione anomala avvertita, denuncia lo spacciatore presso i Carabinieri, consegnando Referto del Pronto Soccorso ed il residuo della sostanza acquistata .
- Scatta pertanto la denuncia all’A.G. per spaccio e lesioni pers.
- L’ Eroina residua (polvere bianca mg 120) tuttavia risultava “Negativa” al narcotest eseguito dai CC.

**Esito della prima perizia
affidata ad un chimico dalla Procura di S.M. Capua Vetere
..... Trattasi di materiale non stupefacente**

**Esito di una seconda perizia
affidata per “identificare la natura della sostanza”
“ Tutte le POS in uso per le polveri da strada: ESITO Negativo”
Dagli estratti a pH9 con cloroformio /isopropanolo (9/1), complessati con
MSTFA , l’analisi in GC/MS fornisce il seguente risultato:**



**presenza di
6-Acetilmorfina (10%)
ac. Citrico, Mannitolo,
Lattosio, Glucosio.**



Considerazioni

- Ipotesi di preparazione intenzionale per sfuggire ai comuni test colorimetrici applicati dalle forze dell'ordine sui sequestri
- Ipotesi di acetilazione incompleta della morfina o di eroina degradata ovvero di preparazione farmaceutica (estera) ?
- Nei laboratori di TF non è routinario complessare i reperti da strada
- **Adeguamento delle POS in uso nei laboratori che esaminano i reperti da strada**
- In assenza di denuncia tale caso sarebbe passato inosservato e non classificato come reato sec. DPR 309/90

R.S. 24/5/2010 ore 02:00

Confermate in GC/MS:

- Metadone + nor-metadone
- Morfina + Codeina
- BEC + Atropina
- Picco non identificato

C.E. 24/5/2010 ore 02:30

Confermate in GC/MS:

- Metadone + nor-metadone
- Morfina + Codeina + 6MAM
- Cocaina + EME + BEC
- Atropina + Lidocaina
- Methorfano + Naloxone
- Picco non identificato

Sequenza di ricoveri in 72 ore

S. L. 25/5/2010 ore 08:30

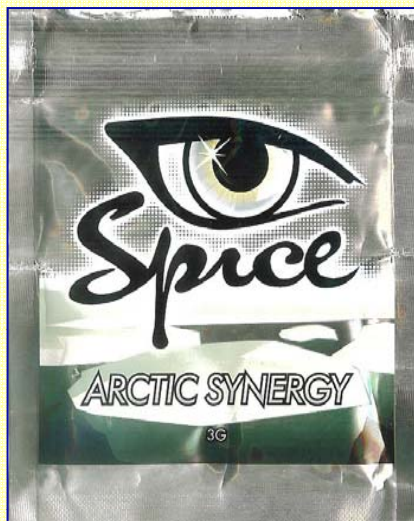
Confermate in GC/MS:

- Cocaina + EME + BEC
- Morfina + Codeina + 6MAM
- Metadone + nor-metadone
- Naloxone
- Picco non identificato

F. R. 26/5/2010

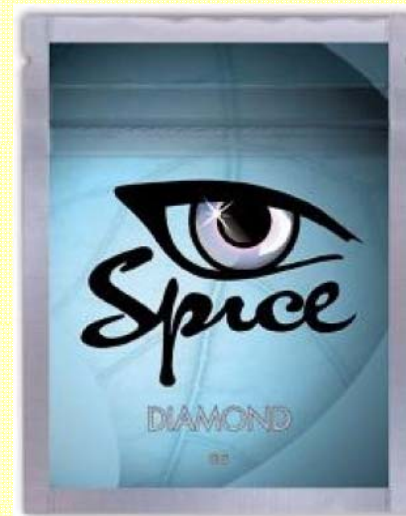
Confermate in GC/MS:

- Cocaina + EME + BEC
- Morfina + Codeina + 6MAM
- Methorfano + Levorphanolo
- Levamisole + Tramadolo
- Nortriptilina + Amitriptilina
- Naloxone + Mepivacaina
- Picco non identificato



Sostanze agoniste dei recettori dei Cannabinoidi utilizzate come “sostitutivi” della Cannabis

- ❖ Naphthoylindoli (JWH-018; JWH-073; JWH-398)
- ❖ Naphthylmethylandoli
- ❖ Naphthylmethylandeni
- ❖ Naphthoylpirroli
- ❖ Phenylacetylindoli (benzoylindoli JWH-250)
- ❖ Cyclohexylphenoli (CP 47,497 e omologhi)
- ❖ Cannabinoidi (HU-210)



***Aprile 2010 - Due casi di “Reazioni avverse” da consumo di "Spice":
rilievo di JWH-018 in matrici biologiche e non biologiche mediante GC/MS
ed LC/MS/MS***

***Agosto 2010 - Primo sequestro in Italia di AM-694 quale “additivo” in
Cannabis da fibra***

Dicembre 2010 - Rilievi sulle “dosi circolanti” del JWH-122

Reazioni avverse da JWH-018

Caso B (14/04/2010)



Dati Anagrafici: Soggetto di anni 20, maschio, peso 73 Kg.

Sostanza assunta: "SPICE ARTIC SYNERGY"

Quantità assunta: mezza bustina per smoking; il soggetto a circa 30-40 minuti dall'assunzione manifesta un **attacco di panico** e viene ricoverato presso il Centro Antiveleni dell' AORN "A. Cardarelli" di Napoli

Sintomatologia osservata: stato di malessere generale, ansia e vertigini, secchezza delle fauci, pupille tendenti alla midriasi, Ecg nella norma.

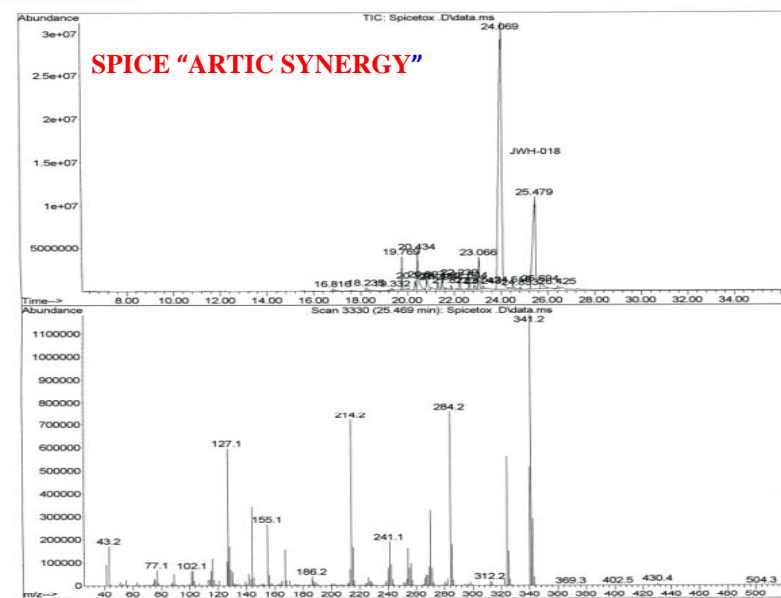
Descrizione sintomatologica del paziente: *"Mi sembrava di essere in un sogno. Sentivo rumori e suoni che mi circondavano, nel tentativo di allontanarli mi muovevo in continuazione agitando le braccia per allontanare tutto ciò che mi stava capitando, sentivo la testa piena di rumori, suoni e non riuscivo più a dominarmi.....".*

Terapia praticata: solo infusiva

Iniziative del C.A.V.: Invio di un prelievo di urina e del residuo del prodotto vegetale alla Tossicologia Forense/SUN con richiesta di indagine tossicologica incognita.

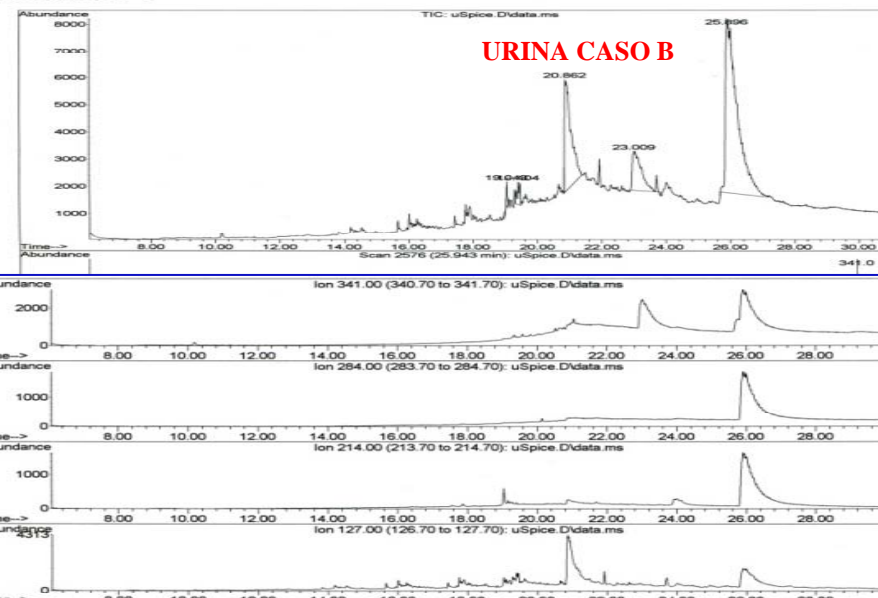
Dimissione : Nelle 4 ore successive si normalizza il quadro clinico ed il paziente viene dimesso.

File :C:\msdchem\1\DATA\Spicetox.D
 Operator :
 Acquired : 21 Apr 2010 17:45 using AcqMethod CAPSCANISS.M
 Instrument : 5973N
 Sample Name: Spicetox
 Misc Info : Spice toxiB 50 mcl (tal quale)
 Vial Number: 3



SPICE "ARTIC SYNERGY"

File :C:\msdchem\1\DATA\uSpice.D
 Operator :
 Acquired : 21 Apr 2010 14:17 using AcqMethod SPICESIM.M
 Instrument : 5973N
 Sample Name: uSpice
 Misc Info : Ur CAV ric.Spice
 Vial Number: 4



URINA CASO B

Risultati:

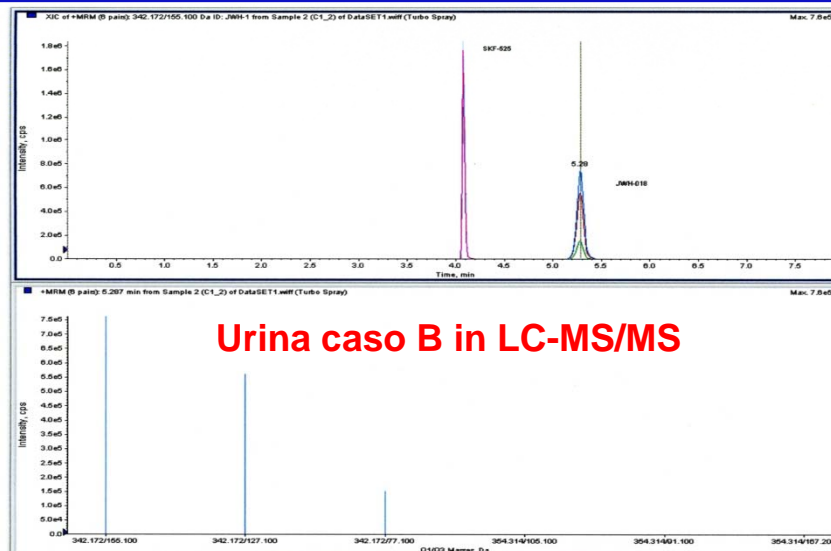
Test di screening su Urina : Negativi sia per THC che per altre droghe

Preparato vegetale: estratto in Ac. Etile in GC/MS evidenziava uno spettro di massa che confrontato con quelli presenti in letteratura, identificava la presenza del JWH-018.

Analisi quantitativa in GC/MS ed LC-MS/MS:

Spice Artic Synergy = 1,8% di JWH-018

Urina : presenza di JWH 528 ng/ml



Urina caso B in LC-MS/MS

Richiesta della A. G. Napoli

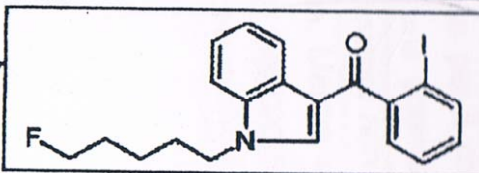
Sequestro in laboratorio clandestino

1-[(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl]-(2-iodophenyl)methanone

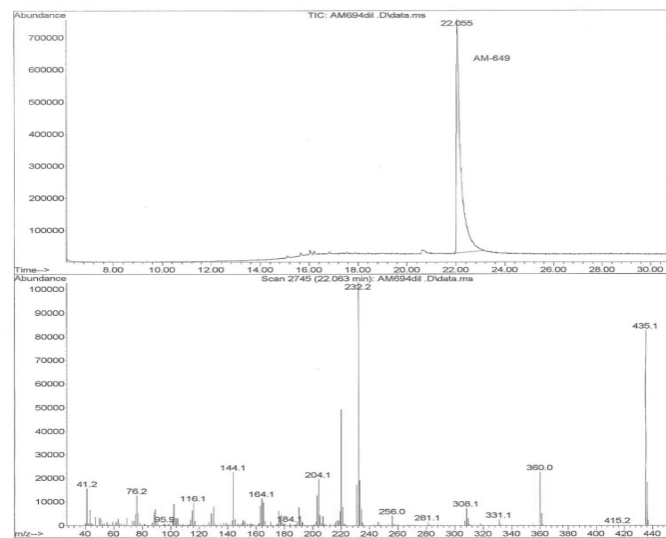
Not for food, drug or household use. Not for human consumption. For GC/MS reference only.

Sample Quantity: 10 g.

X Irritant

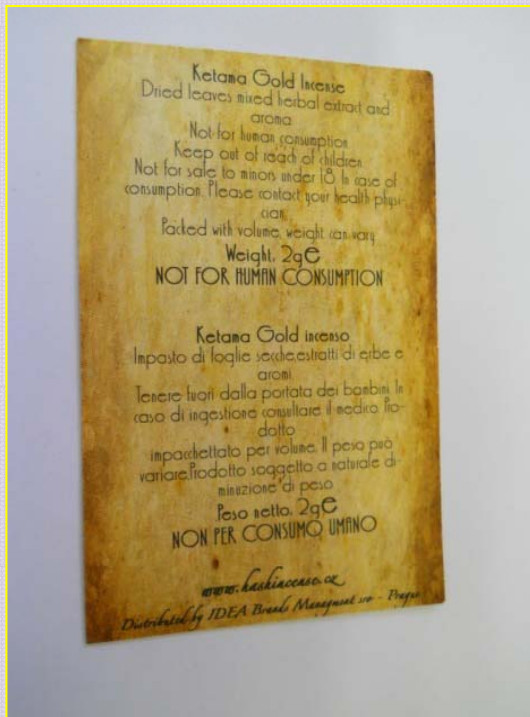


File : C:\msdchem\1\DATA\AM694d11.D
Operator :
Acquired : 15 Sep 2010 10:22 using AcqMethod MISCAUTO.M
Instrument : 5973N
Sample Name : AM694d11
Misc Info : AM-694 in Met-OH 0,15 mg/ml
Vial Number: 1



**Spettro GC/MS dell' AM-694
(1-(5-fluoropentyl)-3-(2-iodobenzoyl) indolo**

Richiesta della A.G. Campobasso



Quesito : Analisi finalizzata all'identificazione di principi attivi della classe dei cannabinoidi mimetici (JWH ed analoghi) e ricerca di altri principi attivi tabellati secondo il DPR 309/90 e succ. mod.

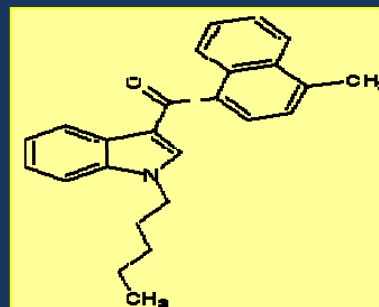
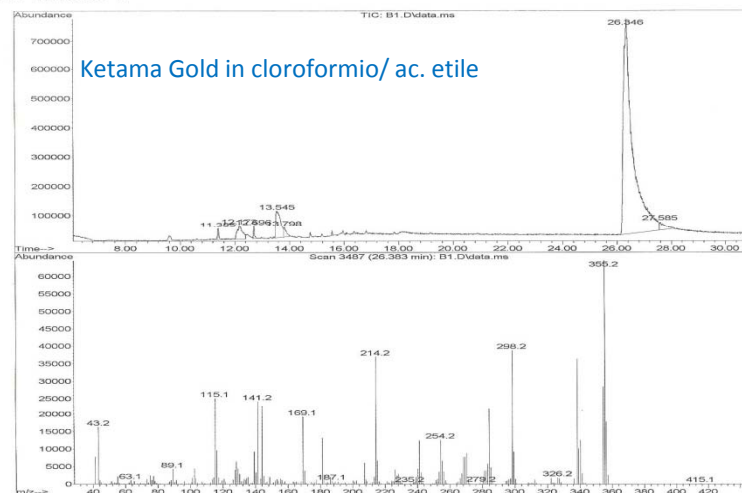
Sequestrate dai NAS
in uno Smart Shop
N. 19 confezioni
Peso netto 1,9 - 2 grammi cad.

Il cartoncino interno reca la scritta

***"Ketama Gold – Resin
incense hemp flavour"***

e sul retro : *"Ketama Gold
incense, Dried leaves mixed
herbal extract and aroma"
Not for human consumption;
Keep out of reach of children;
Not for sale to minor under 18;
In case of consumption please
contact your health physician;
Packed weight (2 g) can vary;
Made in Praga*

File : C:\madchem\1\DATA\B1.D
 Operator :
 Acquired : 9 Feb 2011 18:31 using AcqMethod MISCAUTO.M
 Instrument : 5973N
 Sample Name: B1
 Misc Info : B1 ric. SPICE
 Vial Number: 8



JWH-122

Pool Reperti

**Concentrazione media
JWH-122**

1-5

2.7%

6-10

3.8%

11-15

2.3%

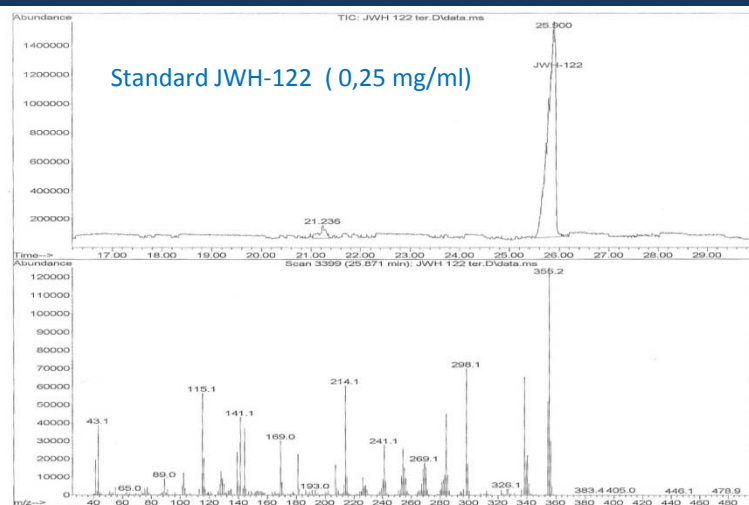
15-19

2.0%

DOSI CIRCOLANTI DI JWH-122

Confezioni con identiche caratteristiche e produttore in sequestri operati in altre città contenevano JWH-250 .

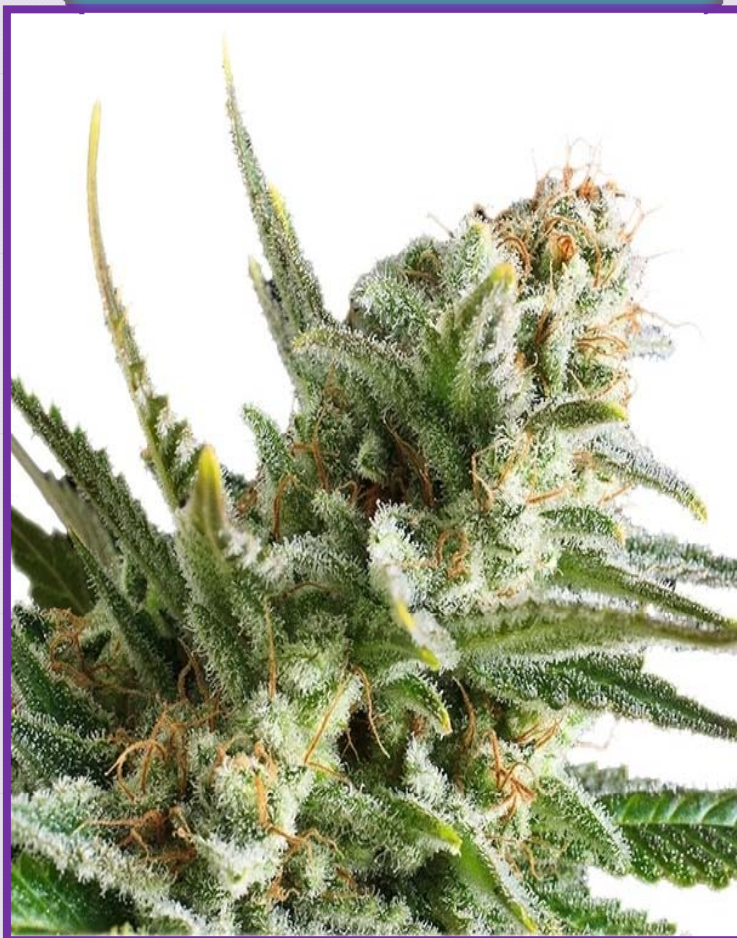
Nel caso da noi esaminato, contenevano solo il JWH-122, caratterizzato da consistente variabilità quantitativa, compresa tra 40 e 76 mg, per singola barretta da circa 2g.



SPICE : PROBLEMATICHE APERTE

- ❑ Variabilità della Costante di affinità (K_i) con i recettori endogeni dei cannabinoidi**
- ❑ Emivita e metabolismo per alcune di queste molecole sono ancora incerti**
- ❑ Variabilità quali-quantitativa delle interazioni tra i principi attivi aggiunti e quelli presenti come “caratteristiche di origine” nelle miscele di erbe utilizzate quali “supporto” .**
- ❑ Incertezza sulle dosi da utilizzare e sulla durata di azione**
- ❑ Riscontro analitico nei liquidi biologici limitati a pochi casi (solo nei soggetti ricoverati in tempi ristretti rispetto all'assunzione)**

Osservazioni recenti



Novembre 2013
Sequestro Kg 12 di Amnesia

Δ⁹ THC al 15,2 %



Febbraio 2014 KG 60 di AMNESIA con Varianti
WW - BLU CHESE - CIS TOP CAFE - ZLUS



Osservazioni Recenti

- ❑ **Giugno 2013:** Un soggetto di anni 21 (D.A.S.) viene ricoverato in PS per “tachicardica parossistica” a seguito di dichiarato abuso di Efedrina, assunta senza prescrizione medica, al fine di migliorare le proprie performance fisiche in palestra. Il paziente alla dimissione viene inviato al SerT - ASL Na3Sud per la disassuefazione.
- ❑ Il SerT richiede l'analisi quali-quantitativa delle compresse ancora in possesso del paziente, al fine di ottimizzare la terapia ed escludere l'eventuale presenza di amfetamine.

Principio attivo dichiarato in etichetta: **Efedrina 50 mg/cp**

Posologia assunta da Dicembre a Maggio :

- 1 - 3 cp (3 volte a settimana) a scalare
- Aspirina 0,3 (1 cp al dì)
- Cafergot (1/2 cp al dì)

Analisi in GC/MS e LC-MS/MS:
CAFFEINA 100 mg/cp



Il Doping nel Fitness e nello Sport amatoriale

In una società che attribuisce all'immagine un ruolo di "evidenza sociale" sono sempre più numerosi i soggetti coinvolti nell'uso sistematico e inconsapevole di **prodotti di origine incerta**, offerti attraverso INTERNET o altri canali, gestiti da preparatori atletici che in tali traffici realizzano enormi profitti.

- le sostanze oggetto di doping **dilagano attraverso canali non ufficiali**, gestiti da personaggi privi di competenze mediche o consapevolezza dei rischi connessi all'uso di tali preparati.
- spesso tali prodotti sono proposti come **"integratori"**, per cui vengono assunti secondo **"schemi posologici di fantasia"**, consigliati attraverso il **"passaparola"**.

I dati che emergono dai rilievi sui sequestri operati dalle forze dell'ordine e dai casi osservati come CTU per la magistratura penale,

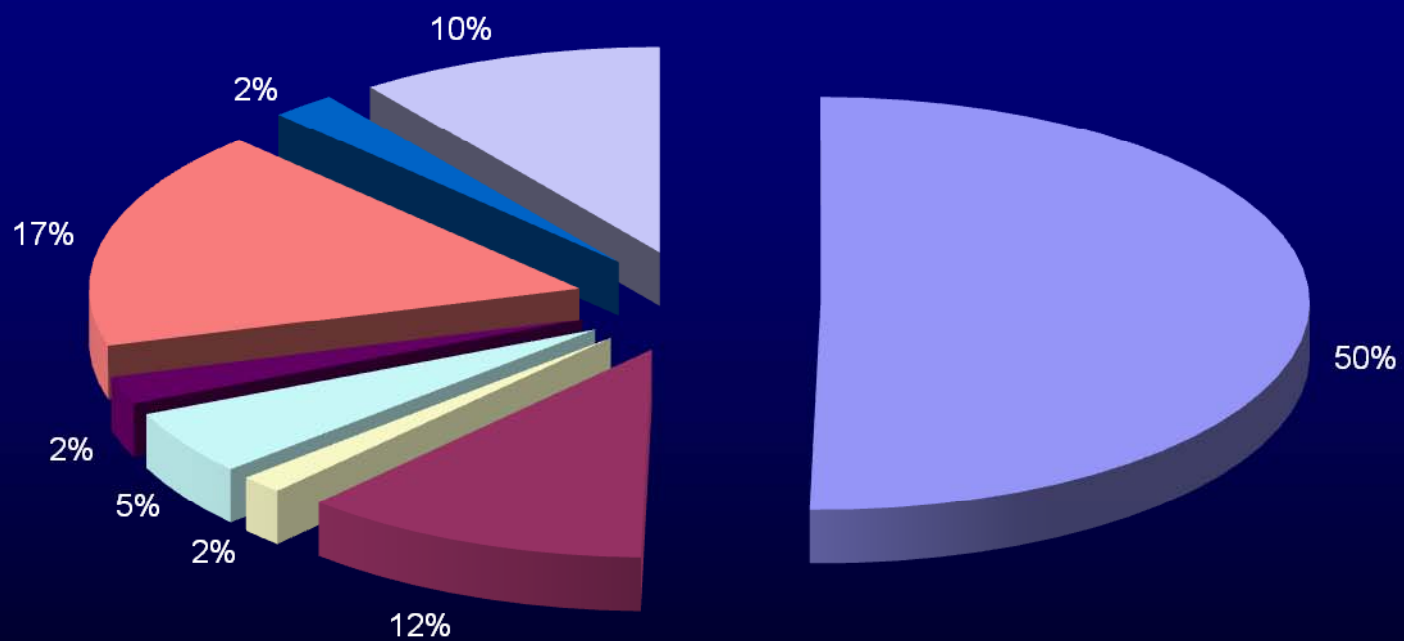
tutti relativi all'uso ed al commercio di sostanze nel mondo amatoriale,

sottolineano con forza il potenziale danno sanitario e sociale che il doping amatoriale può integrare ed impone attente politiche di prevenzione.

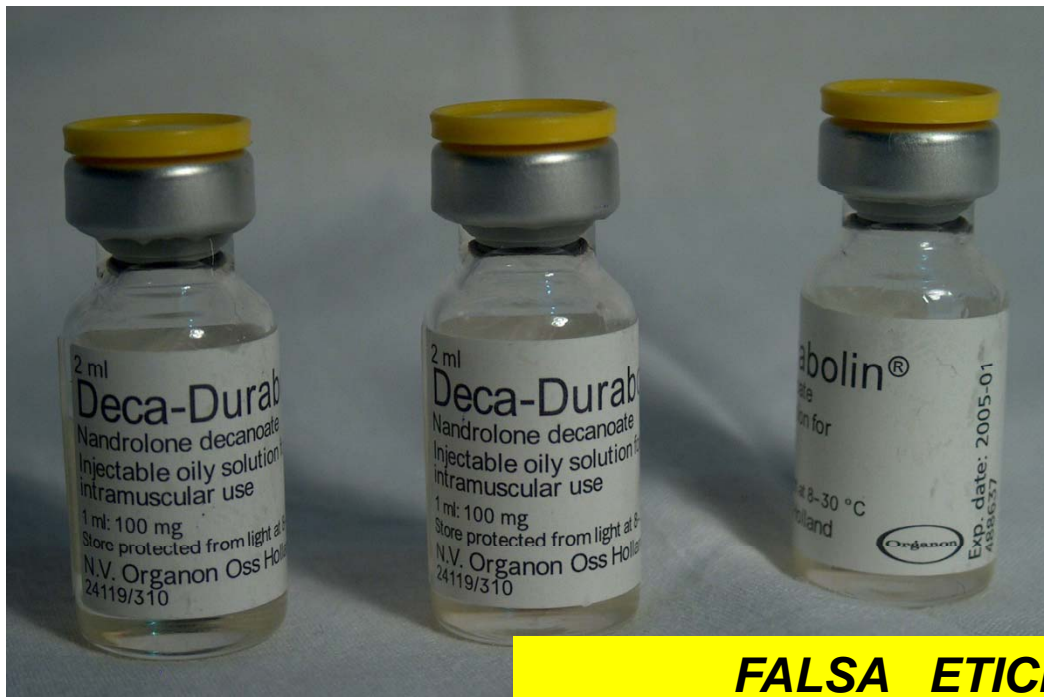
Fattori di Rischio connessi all'uso di sostanze dopanti acquisite via Internet o altri canali illeciti

- ✓ Incertezza quali-quantitativa dei principi attivi e degli eccipienti dichiarati sui prodotti galenici e/o farmaceutici;
- ✓ Inaffidabilità informativa delle etichette, spesso assenti o redatte in caratteri arabi, greci, cirillici;
- ✓ Incertezza sulle date di scadenza, sui lotti e sui laboratori di provenienza dei preparati;
- ✓ Inosservanza delle modalità di produzione, di stoccaggio (temperatura, umidità, esposizione alla luce) e di trasporto, indispensabili a garantire la conservazione dei prodotti;
- ✓ Riciclaggio all'uomo di prodotti destinati all'uso veterinario oppure già scaduti.

Distribuzione dei principi attivi contenuti in sequestri esaminati per la Magistratura



■ anabolizzanti ■ ormoni ■ beta2agon ■ antiestrogeni ■ diuretici ■ stimolanti ■ corticosteroidi ■ altro



FALSA ETICHETTATURA





Steroidi di provenienza estera





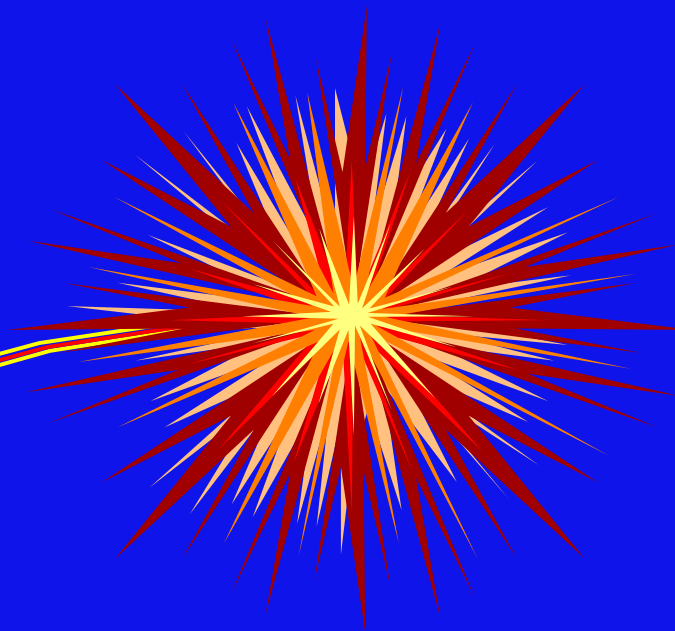
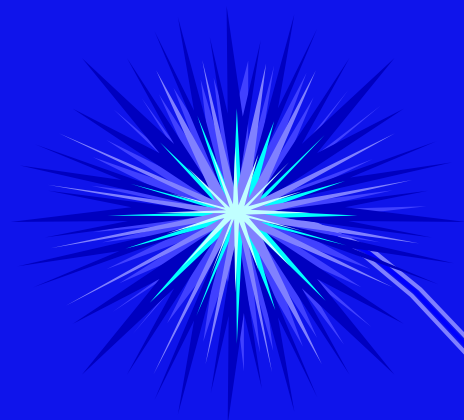
Farmaci contraffatti

**Preparati farmaceutici
provenienti da laboratori dell'ex
Unione Sovietica**



CONTRIBUTO AL SISTEMA DI ALLERTA

- ☐ Contributo alla definizione della “pericolosità” di nuove sostanze per decisioni inerenti la classificazione normativa
- ☐ Sviluppo e validazione di nuovi metodi analitici per il riconoscimento in GC/MS o LC/MS/MS di nuove molecole sia su matrici biologiche che su materiali inerti (polveri, miscugli vegetali, incensi etc)
- ☐ Attivazione di studi farmacocinetici per ampliare le conoscenze sul metabolismo di nuove molecole di sintesi immesse sul mercato
- ☐ Rilievi epidemiologici territoriali utili a definire incidenza e prevalenza dell'abuso di sostanze (Rilievi dei SerT, Decessi, Rilievi dai Pronto Soccorso, Incidenti stradali, Indagini per idoneità alla guida, Controlli su lavoratori etc) ed orientare le attività di prevenzione
- ☐ Accompagnamento al Potenziamento dei laboratori tossicologici ASL
- ☐ Informazione e Formazione permanente degli operatori delle ASL



GRAZIE

PER L'ATTENZIONE !