

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΚΑΤΕΥΘΗΝΣΗ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ

Κατσαλή Μαρία

ΑΜ: 14105

ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ

Ευγενία Κώνστα

AΘHNA 2020

UNIVERSITY OF WEST ATTICA
FACULTY OF HEALTH AND CARING SCIENCES
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES
MEDICAL LABORATORIES SECTION



THESIS
**THE ROLE OF NARCOTIC DRUGS IN THE TREATMENT OF
DISEASES**

Katsali Maria

RN: 14105

NAME OF SUPERVISOR

Evgenia Konsta

ATHENS 2020

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΑΦΙΕΡΩΣΗ.....	viii
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	ix
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	x
ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ.....	xi
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο ΝΑΡΚΩΤΙΚΑ ΚΑΙ ΨΥΧΟΤΡΟΠΕΣ ΟΥΣΙΕΣ	4
1.1.Ορισμοί- Βασικές έννοιες.....	4
1.2.Κατηγορίες ψυχοδραστικών, εθιστικών ουσιών.....	6
1.2.1.Διεγερτικά	7
1.2.1.1.Αμφεταμίνες	9
1.2.1.1.1.Μεθαμφεταμίνη	11
1.2.1.2.Κοκαΐνη	14
1.2.1.3.ΚΑΤ (Khat).....	16
1.2.2.Κατασταλτικά	18
1.2.2.1.Βαρβιτουρικά	19
1.2.2.2.Βενζοδιαζεπίνες.....	20
1.2.2.2.1.ROHYPNOL	22
1.2.2.3.GHB (γ-υδροξυβουτυρικό οξύ).....	24
1.2.3.Παραισθησιογόνα	26
1.2.3.1.Έκσταση/ MDMA	27
1.2.3.2.Κεταμίνη	29
1.2.3.3.LSD	31
1.2.3.4.Peyote-Μεσκαλίνη	33
1.2.3.5.Ψιλοκυβίνη	34

1.2.4.Οπιοειδή	36
1.2.4.1.Φαιντανύλη	39
1.2.4.2.Ηρωίνη-Διακετυλομορφίνη.....	41
1.2.4.3.Υδρομορφίνη.....	42
1.2.4.4.Μεθαδόνη.....	43
1.2.4.5.Μορφίνη	44
1.2.4.6.Όπιο	45
1.2.4.7.Οξυκωδόνη	46
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο ΝΑΡΚΩΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ.....	48
2.1.Φάρμακα ναρκωτικά του Πίνακα Α' του άρθρου 1 του Ν.3459/2006.....	50
2.1.1.Κετοβεμιδόνη.....	51
2.1.2.Αμφεταμινίλ.....	52
2.1.3.Ηρωίνη	52
2.1.4.TCP	55
2.2.Φάρμακα ναρκωτικά του Πίνακα Β' του άρθρου 1 του Ν.3459/2006.....	55
2.2.1.Δροναβινόλη	56
2.2.2.Κοκαΐνη	60
2.2.3.Μεθαδόνη	61
2.2.4.Μορφίνη	63
2.2.5.Πεθιδίνη	64
2.3.Φάρμακα ναρκωτικά του Πίνακα Γ' του άρθρου 1 του Ν.3459/2006.....	66
2.3.1.Αλφεντανύλη	67
2.3.2.Ακετορφίνη	68
2.3.3.Αμφεταμίνη	69

2.3.4.Αλφαπροδίνη	71
2.3.5.Θηβαΐνη	72
2.3.6.Οξυκωδόνη	72
2.3.7.Κωδεΐνη	74
2.3.8.Κεταμίνη	76
2.3.9.Μεθυλοφαινιδάτη	78
2.3.10.Φαιτανύλη	80
2.4. Φάρμακα ναρκωτικά του Πίνακα Δ' του άρθρου 1 του Ν.3459/2006.....	82
2.4.1.Δεξτρομεθορφάνη	82
2.4.2.Τραμαδόλη	84
2.4.3.Αλπραζολάμη	85
2.4.4.Βουπρενορφίνη	86
2.4.5.Βρωμαζεπάμη	89
2.4.6.Τεμαζεπάμη	90
2.4.7.Φαινοβαρβιτάλη	91
2.4.8.Θειοπεντάλη	93
2.4.9.Βουταλβιτάλη	94
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	96
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	98
ABSTRACT.....	100
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	101

Στον μπαμπά μου....

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αρωγός της παρούσας πτυχιακής εργασίας υπήρξε η επιβλέπουσα καθηγήτρια, κυρία Ευγενία Κώνστα, την οποία θέλω να ευχαριστήσω καθώς εξ' αρχής συναίνεσε και στήριξε την επιλογή του θέματος της πτυχιακής εργασίας. Με όπλα το χαμόγελο, την υπομονή, την επιβράβευση, αλλά και την ενθάρρυνση της προκειμένου να μην διστάσω να επικοινωνώ μαζί της, ήταν έτοιμη να επιλύσει κάθε απορία μου και να βοηθήσει σε κάθε εμπόδιο που συνάντησα κατά τη συγγραφή της εργασίας μέχρι την ολοκλήρωσή της.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω το Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής και ιδιαίτερα το Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, όπου κατά τη διάρκεια της φοιτητικής μου πορείας γνώρισα αξιόλογους επιστήμονες-ανθρώπους και καλούς φίλους και αναδιαμορφώθηκα, αναθεώρησα, ενώ με βοήθησε στην περαιτέρω εξέλιξή μου.

Έχω την ανάγκη να ευχαριστήσω και τους δυο γονείς μου -ακόμα και χωρίς την φυσική παρουσία του πατέρα μου- Ζαχαρία και Ειρήνη, που με τον δικό τους ξεχωριστό και ιδιαίτερο τρόπο με βοήθησαν να γίνω ο άνθρωπος που είμαι σήμερα.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον αδερφό της μητέρας μου, θείο Γιάννη και τη σύζυγο του και θεία μου Νίνη, που όλα αυτά τα χρόνια μας έχουν στηρίξει αν και από μακριά στο έπακρο.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

«Το άκουσε ο Κρίτων και έκανε νόημα στο παιδί που στεκόταν δίπλα. Το παιδί βγήκε έξω, πέρασε αρκετή ώρα εκεί και επέστρεψε οδηγώντας αυτόν που θα έδινε το δηλητήριο, το μετέφερε τριμμένο μέσα σε μία κύλικά. Μόλις τον είδε ο Σωκράτης του είπε: Λοιπόν, φίλε μου, εσύ είσαι ο ειδικός, τι πρέπει να κάνω;»

Ένα απόσπασμα από το έργο Φαίδων της τετραλογίας του Πλάτωνα, αναφερόμενος στη δίκη και εκτέλεση του Σωκράτη. Όπως φαίνεται, τα φάρμακα δεν χρησιμοποιούνται μόνο για θεραπευτικούς σκοπούς, κάτι το οποίο διαπιστώθηκε σύντομα.

Τι είναι το φάρμακο; Τι το δηλητήριο; Τι το ναρκωτικό;

Όλα έχουν μια κοινή ρίζα και ένα στόχο: αρχικά την ανακούφιση από τον πόνο, είτε είναι σωματικός ή ψυχικός, και τέλος τη θεραπεία των ασθενειών. Στην πορεία όμως, διαπιστώθηκαν τα ευαίσθητα όρια μεταξύ θεραπείας και δηλητηρίασης, τοξικότητας και θεραπευτικής δόσης.

Η παρούσα εργασία θα ασχοληθεί με ένα θέμα το οποίο έχει απασχολήσει τους ανθρώπους αρκετά χρόνια πριν, *τα ναρκωτικά φάρμακα*, ένας αρκετά αμφιλεγόμενος όρος για να περιγράψει ουσίες στις οποίες η απόσταση από τη θεραπεία και την αναλγησία, στην τοξικότητα και την εξάρτηση είναι ακόμα μικρότερη. Θα αναπτύξει τις σημαντικότερες κατηγορίες εξαρτησιογόνων ουσιών και ναρκωτικών φαρμάκων και θα μελετήσει μηχανισμούς δράσης, μήπως ενδεχομένως διαπιστωθεί τι είναι αυτό που κάνει τόσο ξεχωριστή αυτή την κατηγορία φαρμάκων.

Τι κάνει τελικά ένα φάρμακο ναρκωτικό και τι ένα ναρκωτικό φάρμακο;

Μήπως είναι τελικά το ίδιο, εφόσον όπως είχε πει ο Παράκελσος:

«Η δόση κάνει το φάρμακο δηλητήριο»

ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ

ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System/ Ανατομικό - Θεραπευτικό-Χημικό Σύστημα Ταξινόμησης)

BD (1.4 butanediol)

CND (United Nations Commision on Narcotic Drugs/ Επιτροπή για τα Ναρκωτικά)

DEA (Drug Enforcement Administration/ Οργανισμός για την Καταπολέμηση των Ναρκωτικών)

DXM ή DM (Dextromethorphan)

ECDD (Expert Committee on Drug Dependence/ Επιτροπή Εμπειρογνομόνων για την εξάρτηση από τα Ναρκωτικά)

EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction/ Εθνικό Κέντρο Τεκμηρίωσης και Πληροφόρησης για τα Ναρκωτικά, ΕΚΤΕΠΝ)

FDA (Food and Drug Administration/ Οργανισμός Ελέγχου Φαρμάκων και Τροφίμων)

GBL (Gamma Butyrolactone/ γ-βουτυρολακτόνη)

GHB (gamma-Hydroxybutyric acid/ γ-υδροξυβουτυρικό οξύ)

LSD (Lysergic acid diethylamide/ Διαιθυλαμίδιο του λυσεργικού οξέος)

MDMA, MDA (3,4-Methylenedioxymethamphetamine)

PBA (Pseudobulbar affect/ Ψευδοπρομηκική παράλυση-Ψευδοπρομηκικό συναίσθημα)

PCP (Phencyclidine/ Φαινκυκλιδίνη)

PMA (Paramethoxyamphetamine)

WHO (Wold Health Organization/ Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, ΠΟΥ)

WHOCC (Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology)

ΔΕΠΥ (Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής- Υπερκινητικότητας/ Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD)

ΕΕ (Ευρωπαϊκή Ένωση)

ΕΚΤΕΠΝ (Εθνικό Κέντρο Τεκμηρίωσης και Πληροφόρησης για τα Ναρκωτικά/
European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, EMCDDA)

ΕΟΦ (Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων)

ΕΠΙΨΥ (Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Ψυχικής Υγιεινής)

Η.Π.Α. (Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής/ United States of America U.S.A.)

ΚΕΕΛΠΝΟ (Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων)

ΚΝΣ (Κεντρικό Νευρικό Σύστημα)

ΜΕΘ (Μονάδα Εντατικής Θεραπείας)

Ο.Η.Ε (Οργανισμός Ηνωμένων Εθνών)

ΤΕΠ (Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Φαρμακολογία είναι η επιστήμη που μελετά τα φάρμακα και ό,τι έχει σχέση με αυτά και τις βιολογικές τους δράσεις (μηχανισμοί, χρήσεις, ανεπιθύμητες ενέργειες). Η επιστήμη της Φαρμακευτικής προήλθε από τα προϊστορικά χρόνια. Με τις πρώτες εκδηλώσεις ζωής επί της γης απαντώνται αδιαμφισβήτητες μαρτυρίες ασθενειών, καθώς η ασθένεια πάντοτε συνόδευε τη ζωή. Έτσι, η ανάπτυξη της φαρμακευτικής είναι παράλληλη με αυτή του ανθρώπου. Η τύχη φυσικά έπαιξε καθοριστικό ρόλο στην ανακάλυψη νέων φαρμάκων, σε όλες τις περιόδους, πολιτισμούς και σε όλες τις εποχές και εξακολουθεί να το κάνει έως σήμερα. (Μαρκόπουλος, 2017; Σκαλτσά, 2017)

Η φύση παίζει τον πρώτο ρόλο στην παρασκευή των φαρμάκων και από τα πρώτα χρόνια ανακαλύφθηκαν οι δράσεις των φυτών, των ορυκτών και κάποιων ζώων. Τα μέρη των φυτών και τα άλλα φυσικά προϊόντα που προοριζόντουσαν για φαρμακευτική χρήση υποβάλλονταν σε σχετικά απλές επεξεργασίες όπως: πολτοποίηση, ξήρανση, κονιοποίηση, βράσιμο (σε νερό ή κρασί), ανάμιξη με άλλες ουσίες (π.χ. μέλι) κ.ά. Όλες αυτές τις ουσίες, οι οποίες με κατάλληλη επεξεργασία γίνονται «φάρμακα», αποκαλούνται «δρόγες». Δρόγη ονομάζεται κάθε φυσικό προϊόν που μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν φάρμακο ή σαν πηγή φαρμάκων. (Μαριγιάννη, 2011)

Φτάνοντας στη σημερινή εποχή, το 25% των δραστικών ουσιών των φαρμάκων που διατίθενται στην αγορά, εξακολουθούν να προέρχονται από το φυτικό βασίλειο, το ζωϊκό, και τα ορυκτά. Άλλες πάλι παρασκευάζονται στο εργαστήριο μέσω χημικών μεθόδων. Αυτά προωθούνται στην ευρεία αγορά ως «φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα». Θα πρέπει αρχικά να δοθεί ο ορισμός του φαρμάκου, με βάση την ενωσιακή και την ελληνική νομοθεσία. Σύμφωνα με την οδηγία 65/65/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 26^{ης} Ιανουαρίου 1965 περί της προσεγγίσεως των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων σχετικά με τα φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα, και εκτιμώντας ότι, κάθε ρύθμιση στον τομέα της παραγωγής και της διανομής των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων πρέπει να έχει ως βασικό στόχο την διαφύλαξη της δημόσιας υγείας, στο άρθρο 1§1 ως φαρμακευτικό ιδιοσκεύασμα νοείται *«κάθε φάρμακο παρασκευασμένο εκ των προτέρων, που τίθεται στην*

κυκλοφορία υπό ειδική ονομασία και σε ειδική συσκευασία». (Επίσημη Εφημερίδα των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, 1989)

Περαιτέρω, βάσει του άρθρου 1§2 της ίδιας οδηγίας, ως φάρμακο νοείται «κάθε ουσία ή σύνθεση ουσιών που χαρακτηρίζεται ως έχουσα θεραπευτικές ή προληπτικές ιδιότητες έναντι ασθενειών ανθρώπων ή ζώων. Θεωρείται, ομοίως, ως φάρμακο κάθε ουσία ή σύνθεση ουσιών που δύναται να χορηγηθεί σε άνθρωπο ή ζώο, προς το σκοπό να γίνει ιατρική διάγνωση ή να αποκατασταθούν, να βελτιωθούν ή να τροποποιηθούν οργανικές λειτουργίες στον άνθρωπο ή το ζώο» (Εφημερίδα της Κυβερνήσεως, 2013; Θανασούλας, 2017; Παπαζήσης, 2018)

Ως γνωστόν, ιατρική έρευνα επιτυγχάνεται μέσω της συνεχούς επαύξησης του αποθέματος της γνώσης γύρω από τον άνθρωπο, συνεισφέροντας σημαντικά στην αναβάθμιση της υγείας των λαών. Βάση της Ευρωπαϊκής Νομοθεσίας (2001/20EC), κλινική μελέτη είναι μία έρευνα στην οποία συμμετέχουν ασθενείς εθελοντές και αφορά στην αξιολόγηση ενός φαρμακευτικού ή και ερευνητικού προϊόντος που στόχο έχει να αποδείξει εάν είναι αποτελεσματικό και ασφαλές για τους ανθρώπους. (Επίσημη Εφημερίδα των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων., 2009)

Η κλινική έρευνα αποτελεί το μοναδικό εγκεκριμένο τρόπο δημιουργίας και ανάπτυξης νέων φαρμάκων μέσω των κλινικών μελετών (ή δοκιμών). Παράλληλα, μέσω των μελετών αυτών, οι ερευνητές είναι σε θέση να κατανοήσουν σε βάθος τους μηχανισμούς μιας νόσου, τις αιτίες των ανθρώπινων ασθενειών και τις θεραπείες τους.

Η έρευνα και η ανάπτυξη ενός φαρμάκου απαιτεί ένα σύνολο χρονοβόρων διαδικασιών, διάρκειας περίπου 10 ετών, συνεχούς μελέτης, εμπειριστατωμένης έρευνας και παρακολούθησης. Είναι ένα κομμάτι διόλου εύκολο αφού μόνο το 1 στα 10.000 νέα μόρια – χημικές ενώσεις που έχουν ερευνηθεί, τίθενται στην αγορά ως νέο φάρμακο.

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το φάρμακο έχει τη δυνατότητα να μεταβάλλει τις ιδιότητες ενός βιολογικού υποστρώματος είτε χορηγηθεί σε ανθρώπους, ζώα ή φυτά. Τι συμβαίνει όμως στο σώμα όταν εισέρχεται ένα φάρμακο και τι προκαλεί το φάρμακο στο σώμα; Εδώ βρίσκονται δυο πολύ σημαντικοί ορισμοί, γιατί έχουν να κάνουν με την άμεση απόκριση του σώματος, είτε θετική είτε αρνητική, στη δράση

μιας ουσίας. Οι φάσεις που παρατηρούνται στη δράση ενός φαρμάκου είναι τρείς: η **Φαρμακευτική** φάση κατά την οποία ένα φαρμακευτικό ιδιοσκεύασμα απελευθερώνει στη δραστική του ουσία στο σημείο χορήγησής του. Η **Φαρμακοκινητική**, δεύτερη φάση, αφορά στην απορρόφηση του φαρμάκου στην κυκλοφορία του αίματος, την κατανομή του στον οργανισμό και την απέκκρισή του. Με λίγα λόγια τη συμπεριφορά του σώματος προς το φάρμακο. Τέλος η τρίτη φάση, η **Φαρμακοδυναμική**, η οποία εξετάζει το μηχανισμό δράσης των φαρμάκων και τα αποτελέσματα της χορήγησής τους, π.χ.: μια αλλεργική αντίδραση, πιο απλά, την επίδραση του φαρμάκου στο σώμα με το βιολογικό στόχο.

Σε όλες αυτές τις διεργασίες πρωταρχικό ρόλο παίζει η **Φαρμακευτική Συμμόρφωση** του ασθενή, ο βαθμός κατά τον οποίο δηλαδή ο ασθενής, ακολουθεί τις συμβουλές του γιατρού συμμετοχικά και όχι παθητικά, για την καλύτερη αντιμετώπιση της νόσου του. Σήμερα, σύμφωνα με δεδομένα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization, WHO) δείχνουν πως ενώ τα φάρμακα χρόνιων πασχόντων που απαιτούν μακροχρόνια χρήση της φαρμακοθεραπείας, είναι αποτελεσματικά στην καταπολέμηση της νόσου, τα πλήρη οφέλη τους συχνά δεν πραγματοποιούνται επειδή το 50% των ασθενών δεν λαμβάνει τα φάρμακα όπως συνταγογραφήθηκαν. (Media centre World Health Organization, 2003)

Είναι ολοφάνερο πως η κλινική έρευνα είναι ένα από τα πιο σημαντικά στάδια για την ανάπτυξη νέων φαρμακευτικών προϊόντων και τη στήριξη των ασθενών στην πορεία της νόσου. Γι' αυτό και μέσω αυτής είναι σε θέση η επιστημονική κοινότητα να επεκτείνει τις γνώσεις της και να προάγει την υγεία των ανθρώπων.

“The rights, safety, and well-being of the trial subjects are the most important considerations and should prevail over interests of science and society.”

«Τα δικαιώματα, η ασφάλεια και η ευημερία των ασθενών έχουν τον πρωτεύοντα ρόλο και πρέπει να υπερισχύουν των συμφερόντων της επιστήμης»

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο ΝΑΡΚΩΤΙΚΑ ΚΑΙ ΨΥΧΟΤΡΟΠΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Η χρήση αυτών των ουσιών, που αναγνωρίζονται σήμερα ως εξαρτησιογόνες, παραισθησιογόνες ή ψυχοτρόπες δεν ήταν πάντοτε ίδια. Ο γεωγραφικός χώρος και χρόνος καθόριζαν πάντα με σημαντικό τρόπο τις διάφορες χρήσεις των ναρκωτικών ουσιών. Τι είναι όμως αυτό που κάνει τα ναρκωτικά τόσο ξεχωριστά, ποια η επιρροή τους στην επιθυμία και τη βούληση των χρηστών και ποια η επιρροή που μπορεί να ασκήσουν στο μυαλό οι εθιστικές αυτές ουσίες και στο ίδιο το σώμα στη σημερινή πλέον εποχή;

1.1. Ορισμοί - Βασικές έννοιες

Επικρατούν πολλές απόψεις όσον αφορά τον ορισμό για τα ναρκωτικά. Ο Γαληνός πρότεινε τον όρο ναρκωτικά για να περιγράψει δραστικές ουσίες που μουδιάζουν ή νεκρώνουν, προκαλώντας απώλεια αισθήσεων ή παράλυση. Ο όρος νάρκωση χρησιμοποιήθηκε αρχικά από τον Ιπποκράτη για τη διαδικασία ή την κατάσταση της έλλειψης αισθήσεων.

Στο νομικό πλαίσιο των ΗΠΑ, η λέξη ναρκωτικό αναφέρεται στο όπιο, τα παράγωγά του και τα ημισυνθετικά ή πλήρως συνθετικά υποκατάστατά τους, καθώς και στην κοκαΐνη και τα φύλλα κόκας, τα οποία αν και έχουν κατηγοριοποιηθεί ως ναρκωτικά σε σχετικό νόμο των ΗΠΑ (Controlled Substances Act, CSA), από χημικής άποψης δεν είναι ναρκωτικά. Πολλοί εκπρόσωποι του νόμου στις ΗΠΑ χρησιμοποιούν ανακριβώς τη λέξη "ναρκωτικό" (drug) για να αναφερθούν σε οποιοδήποτε παράνομο φάρμακο ή παράνομα αποκτημένο φάρμακο. Επειδή ο όρος χρησιμοποιείται συχνά με ευρύτερη έννοια, ανακριβώς και εκτός ιατρικού περιεχομένου, κάτι που είναι λογικό να συμβαίνει στον τελικό χρήστη, οι περισσότεροι επαγγελματίες του ιατρικού χώρου προτιμούν τον πιο ακριβή όρο "οπιοειδή" (opiooids), ο οποίος αναφέρεται σε φυσικές, ημι-συνθετικές και συνθετικές ουσίες, οι οποίες συμπεριφέρονται φαρμακολογικά όπως η μορφίνη, το κύριο ενεργό συστατικό του φυσικού οπίου.

Ο όρος «ναρκωτικά» δεν είναι δόκιμος διότι σε αυτά περιλαμβάνονται και ουσίες που δρουν διεγερτικά στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ), αλλά έχει ωστόσο παραμείνει. Ένας χαρακτηριστικότερος ορισμός είναι: «φάρμακα που προκαλούν τοξικομανία» ή «ψυχοτρόπες ή εξαρτησιογόνες ουσίες», που μπορούν να

συμπεριλάβουν το οινόπνευμα και τον καπνό και κοινωνικά είναι ηπιότερος όρος. (Πολίτου, 2016)

Μία ιδιαίτερα χρήσιμη ταξινόμηση των ψυχοδραστικών ουσιών είναι βάσει του τρόπου δράσης τους στο ΚΝΣ. Έτσι, μια ουσία κατασταλτική του ΚΝΣ μειώνει τα επίπεδα δραστηριότητάς του, αντίθετα από τις διεγερτικές ουσίες οι οποίες αυξάνουν τη φυσιολογική δραστηριότητά του, ενώ υπάρχουν και οι ψευδαισθησιογόνες ή παραισθησιογόνες, οι οποίες προκαλούν παραισθήσεις και ψευδαισθήσεις. (Μισουρίδου, 2015)

Το Εθνικό Κέντρο Τεκμηρίωσης και Πληροφόρησης για τα Ναρκωτικά (ΕΚΤΕΠΝ) λειτουργεί στο πλαίσιο του Ευρωπαϊκού Κέντρου Παρακολούθησης των Ναρκωτικών και της Τοξικομανίας (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, EMCDDA). Αποτελεί ένα από τα Εθνικά Κέντρα που λειτουργούν στα 27 κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Το Ευρωπαϊκό Κέντρο λειτουργεί από το 1994 και στόχος του είναι η παροχή αξιόπιστων και συγκρίσιμων πληροφοριών για όλες τις παραμέτρους του προβλήματος των ναρκωτικών και ο συντονισμός των προσπάθειών για τη μείωση της προσφοράς και της ζήτησής τους. Η δημιουργία και η λειτουργία του Εθνικού Κέντρου του Ευρωπαϊκού Κέντρου στην Ελλάδα ανατέθηκε από το Υπουργείο Υγείας στο Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Ψυχικής Υγιεινής (ΕΠΙΨΥ) το Νοέμβριο του 1993 (υπ. απ. της 24/11/93). Παράλληλα, το 1998, το ΕΚΤΕΠΝ ανακηρύχτηκε Εθνικό Κέντρο (ΦΕΚ 291, 24/3/98) αρμόδιο για τη συλλογή και επεξεργασία επίσημων αντιπροσωπευτικών στοιχείων για την Ελλάδα.

Είναι πολύ σημαντικό να διασαφηνιστούν κάποιοι ορισμοί οι οποίοι θα αναφερθούν στη συνέχεια όπως εξάρτηση, εθισμός ανοχή, τοξικομανία, κ.ά. Η εξάρτηση χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη ψυχική και σωματική κατάσταση που παρουσιάζεται μετά από περιοδικές ή συνεχείς λήψεις μιας ουσίας με διακριτές εκδηλώσεις από διάφορα συστήματα, στις οποίες περιλαμβάνεται πάντα η διάθεση για επανάληψη της λήψης της ουσίας, με σκοπό την εκδήλωση των φαρμακολογικών της ενεργειών ή την αποφυγή των συμπτωμάτων που εκδηλώνονται όταν δεν έχει γίνει λήψη της ουσίας. Οι ουσίες αυτές έχουν διαφορετικές μεταξύ τους εκδηλώσεις και εκδηλώσεις από διαφορετικά συστήματα, έτσι τα συμπτώματα της εξάρτησης μπορεί να είναι φυσικά ή σωματικά και ψυχικά.

Στην ψυχική εξάρτηση ο λήπτης έχει έντονη διάθεση για επαναλαμβανόμενη χρήση της ουσίας προκειμένου να επέλθει ευχάριστη κατάσταση στο θυμικό. Στη φυσική ή σωματική εξάρτηση εμφανίζονται έντονα σωματικές διαταραχές μετά την καθυστέρηση ή διακοπή λήψης της ουσίας (π.χ. αϋπνία, παραλήρημα, επιληπτικές κρίσεις κ.ά.) Το σύνδρομο αποστέρησης είναι και αυτό ένας τρόπος εκδήλωσης εξάρτησης, υποχωρεί με την εκ νέου πρόσληψη της ουσίας ή άλλης με ανάλογη φαρμακολογική δράση. Πολλές φορές, είναι δυνατό να αναπτυχθεί ψυχική εξάρτηση (ειδικά με διεγερτικές ουσίες) χωρίς φυσικά συμπτώματα, όπως αντίστοιχα μπορεί να υπάρχουν φυσικές εκδηλώσεις στέρησης της ουσίας χωρίς να υπάρχουν ψυχικά συμπτώματα εξάρτησης.

Ο εθισμός είναι όρος ο οποίος περιγράφει τη μεταβολή της ευαισθησίας του οργανισμού στην επαναλαμβανόμενη χορήγηση της ουσίας ώστε να απαιτείται κλιμακωτή αύξηση της δόσης με σκοπό να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα από τον λήπτη. Μέσω της ανοχής μπορεί να γίνει πιο κατανοητή κατάσταση που περιγράφηκε προηγουμένως, αυτή του εθισμού. Κατά την ανοχή, ο οργανισμός του λήπτη έχει προσαρμοστεί σε τέτοιο βαθμό, ώστε να ανταποκρίνεται ελάχιστα στη λήψη της ίδια ποσότητας, με αποτέλεσμα την τελική αύξηση της δόσης. Τέλος, η τοξικομανία είναι η κλινική εκδήλωση της εξάρτησης και τοξικομανής χαρακτηρίζεται ο άνθρωπος ο οποίος έχει αναπτύξει εξάρτηση σε μία ουσία.

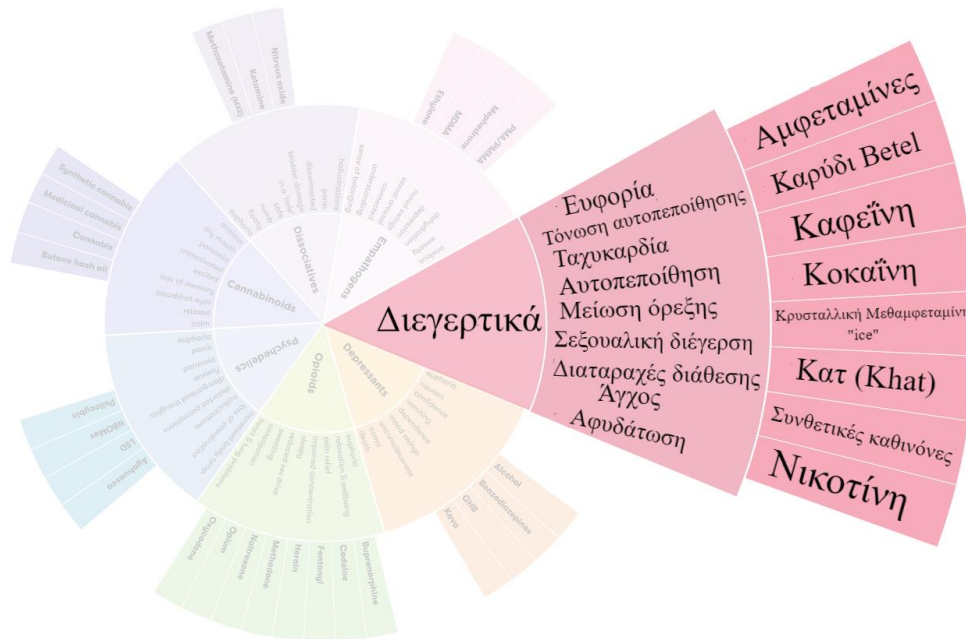
1.2. Κατηγορίες ψυχοδραστικών, εθιστικών ουσιών

Σύμφωνα με τον τρόπο δράσης τους χωρίζονται στις εξής κατηγορίες:

- I. Διεγερτικά του ΚΝΣ: σε αυτή την κατηγορία ανήκουν Αμφεταμίνες, υποκατεστημένες Αμφεταμίνες (MDMA, MDA, MDEA), κοκαΐνη, μεθυλοξανθίνες.
- II. Κατασταλτικά του ΚΝΣ: βαρβιτουρικά ηρεμιστικά, αγχολυτικά, βενζοδιαζεπίνες.
- III. Ψευδαισθησιογόνα ή Παραισθηριογόνα: Διαιθυλαμίδη του λυσεργικού οξέος (LSD), κάνναβη, μεσκαλίνη, τρυπταμίνες.
- IV. Οργανικοί διαλύτες: κόλλες, διαλυτικά.

V. Κατ' εξοχήν ναρκωτικά, οπιούχα οπιοειδή: παράγωγα του οπίου, ηρωίνη, μεθαδόνη, πεθιδίνη, φαιντανύλη, φαινκυκλιδίνη (PCP). (Μισουρίδου, 2015)

1.2.1. Διεγερτικά



Σχήμα 1.1: Δίσκος με την υποκατηγορία των διεγερτικών ναρκωτικών ουσιών. (Alcohol and Drug Foundation, n.d.)

Με τον όρο ψυχοδιεγερτικά (uppers) περιγράφονται ουσίες που επάγουν το σύστημα του σώματος, συμπεριλαμβανομένων αυτών που αυξάνουν - διεγείρουν την ενέργεια του ΚΝΣ. Είναι ουσίες που προσφέρουν ευχαρίστηση και αναζωογόνηση, ενισχύουν την προσοχή και έχουν παρόμοια δράση με αυτή του συμπαθητικού συστήματος. Αυτή η τάξη περιλαμβάνει ουσίες όπως νόμιμα και εγκεκριμένα παραγόμενα φάρμακα, τα οποία με κατάχρηση έχουν διαφορετικά αποτελέσματα για τα οποία παρασκευάστηκαν και εγκρίθηκαν.

Τα διεγερτικά μπορούν να προωθούνται στην αγορά και από παράνομα εργαστήρια με διάφορες μορφές, όπως σκόνη, χάπια, πούδρα, μεγάλα κομμάτια τα οποία στην πορεία θρυμματίζονται και σε ενέσιμη μορφή. Έτσι, λόγω της μεγάλης ποικιλίας των μορφών που υπάρχουν, μπορούν να καταποθούν όταν είναι με τη μορφή χαπιών δισκίων ή κάψουλας, ενώ στην περίπτωση που καπνιστούν, ενεθούν ή χορηγηθούν ρινικά προκαλείται μια ξαφνική αίσθηση γνωστή ως “rush” ή “flash”. Κάτι που

χαρακτηρίζει τη χρήση διεγερτικών είναι η κατά καιρούς κατανάλωση μεγάλων δόσεων σε μικρό χρονικό διάστημα. Οι βαριοί χρήστες είναι ικανοί να εγχέουν το εκάστοτε διεγερτικό κάθε λίγες ώρες, έως ότου το καταναλώσουν ή φτάσουν σε σημείο παράλυσης, ψύχωσης ή πλήρους σωματικής εξάντλησης. Οι συγκεκριμένοι χρήστες χάνουν κάθε άλλο ενδιαφέρον και το μόνο που επιθυμούν είναι να φτάσουν ξανά στο επιθυμητό για αυτούς επίπεδο ευφορίας.

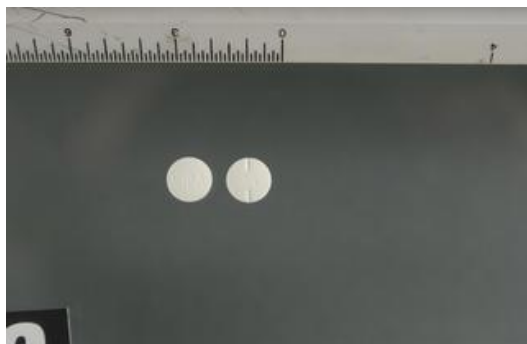
Τα διεγερτικά όταν χορηγούνται χωρίς την επίβλεψη γιατρού, δημιουργούν ένα αίσθημα ευφορίας, ενισχύουν την αυτοεκτίμηση, βελτιώνουν την νοητική και σωματική απόδοση, αυξάνουν τη δραστηριότητα, ο χρήστης μένει άπνους για αρκετές ώρες και το αίσθημα ότι νιώθουν «ανεβασμένοι» παραμένει για ένα αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα. Οι χρόνιοι χρήστες μεγάλων δόσεων γίνονται επιθετικοί, εχθρικοί, με αυτοκτονικές ή και δολοφονικές τάσεις. Μπορεί ακόμα να συνυπάρχουν παρανοϊκά επεισόδια με ακουστικές και απτικές ψευδαισθήσεις. Η ανοχή και η ψυχική εξάρτηση αναπτύσσεται ταχέως με επακόλουθο ο χρήστης να αναζητά συνεχώς μεγαλύτερες δόσεις. Στην πραγματικότητα τη μεγαλύτερη ψυχική εξάρτηση, έχει παρατηρηθεί ότι την προκαλούν ισχυρά διεγερτικά, όπως αμφεταμίνες, μεθυλφαινιδάτη, μεθαμφεταμίνες, κοκαΐνη και μεθκαθινόνη. Η απότομη διακοπή καταλήγει στο λεγόμενο “crash”, δημιουργεί αισθήματα άγχους, κατάθλιψης, υπερβολικής κούρασης, και ανάγκης επαναπρόσληψης της ουσίας.

Επίσης, τα διεγερτικά συχνά αναφέρονται ως “uppers” έχουν ευεργετική επίδραση τόσο σε σωματική όσο και σε ψυχική κούραση, όταν χορηγούνται θεραπευτικά προκαλούν ευφορία, εκτεταμένη διέγερση, απνία και απώλεια της όρεξης. Όλα αυτά υπάρχουν σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό όταν λαμβάνονται σε μεγαλύτερες δόσεις. Όταν η χορήγηση γίνεται λαμβάνοντας εφάπαξ μεγάλη δόση ή μεγαλύτερες δόσεις σε μικρά χρονικά διαστήματα, εμφανίζονται συμπτώματα όπως ζάλη, τρόμος, πονοκέφαλος, ερυθρό δέρμα, πόνοι στο στήθος με αίσθημα παλμών, υπερβολική εφίδρωση, εμετό και κοιλιακές κράμπες. Σε υπερβολικές δόσεις – εκτός εάν υπάρχει ιατρική επίβλεψη- υψηλός πυρετός και πυρετικοί σπασμοί, και καρδιακή προσβολή πιθανόν να προηγηθούν του θανάτου. Λόγω της φύσης των διεγερτικών και της επίδρασής τους στην καρδιακή και θερμορυθμιστική λειτουργία, συχνά συμβαίνει να επέρχεται τυχαία ο θάνατος λόγω σωματικής άσκησης του χρήστη.

Ορισμένες από τις διεγερτικές ουσίες θα αναπτυχθούν ακολούθως.

1.2.1.1. Αμφεταμίνες

Οι αμφεταμίνες ανήκουν στα ναρκωτικά τα οποία διεγείρουν το ΚΝΣ και κατ' επέκταση αυξάνουν την ενέργεια του σώματος. Παρασκευάζονται από δύο καθαρά χημικές ουσίες, την δεξτροαμφεταμίνη και την λεβοαμφεταμίνη. Η χρήση τους είναι νόμιμη για ένα περιορισμένο αριθμό παθήσεων ή συνδρόμων, όπως αυτό του ΔΕΠΥ (Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής Υπερκινητικότητας), Ναρκοληψία, τη νόσο του Πάρκινσον και άλλες παθήσεις. Πρέπει να σημειωθεί ότι η χρήση τους είναι εγκεκριμένη από τον FDA (Food and Drug Administration) στις Η.Π.Α, με την εμπορική ονομασία Aderall® (ένα μείγμα 72% δεξτροαμφεταμίνη και 28% λεβοαμφεταμίνη), Dexedrin® (καθαρή δεξτροαμφεταμίνη). (Bender, 2019)



Σχήμα 1.2: Δισκία Αμφεταμινών. (Drug Enforcement Administration, 2018)

Η μαζική παραγωγή αμφεταμίνης ξεκίνησε το 1933 όταν μια γνωστή αμερικανική εταιρεία άρχισε να παράγει το φάρμακο «βενζεδρίνη» σε μια συσκευή εισπνοής (χωρίς ιατρική συνταγή) για την αντιμετώπιση της ρινικής συμφόρησης και του άσθματος. (Rasmussen 2006, 2008)

Με την πάροδο των χρόνων και την ανακάλυψη και άλλων ιδιοτήτων της, τα παράνομα εργαστήρια αυξήθηκαν σημαντικά, παράγοντας μεγάλες ποσότητες αμφεταμίνης, έτσι τόσο η κατάχρηση παράνομης παραγωγής αμφεταμίνης αλλά και η υπερκατανάλωση νόμιμα συνταγογραφούμενης αμφεταμίνης, εξαπλώθηκαν σε ολόκληρο τον κόσμο. Σήμερα χρησιμοποιείται σαν υποκατάστατο της κοκαΐνης έχοντας παρόμοια δράση και αρκετά χαμηλότερη τιμή, συμβάλλοντας έτσι στη δραματική αύξηση κατανάλωσής της από τους χρήστες.

Η πιο συνηθισμένη μορφή της είναι σε σκόνη ή χάπια, όπως οι συνταγογραφούμενες Μεθυλφαινιδάτη (Ritallin®, Ritallin SR®), Αμφεταμίνες και Δεξτροαμφεταμίνες (Adderall®) και Δεξτροαμφεταμίνη (Dexedrine®, Vyvance®). Ο τρόπος χορήγησης

εξαρτάται από τη μορφή, συνήθως λαμβάνονται από το στόμα, μπορούν όμως ακόμα να ενεθούν. Ωστόσο, κάποιοι χρήστες προσθέτουν κρυσταλλική μεθαμφεταμίνη για να καπνίσουν την αμφεταμίνη, -αν και ο τρόπος αυτός δεν είναι τόσο συνηθισμένος στην Ευρώπη-, με τον ίδιο τρόπο που το «κρακ» είναι ένας τρόπος να καπνιστεί η κοκαΐνη. (Ευρωπαϊκό Κέντρο Παρακολούθησης Ναρκωτικών και Τοξικομανίας, 2019)

Όσον αφορά τα ψυχικά συμπτώματα, οι δράσεις των αμφεταμινών και των μεθαμφεταμινών είναι παρόμοιες με αυτές τις κοκαΐνης, με τη διαφορά ότι η έναρξη των συμπτωμάτων ξεκινά λίγο αργότερα, αλλά έχουν μεγαλύτερη διάρκεια, σε αντίθεση με την κοκαΐνη που μεταβολίζεται και αποβάλλεται εξίσου γρήγορα, η μεθαμφεταμίνη παραμένει στο ΚΝΣ για μεγάλα χρονικά διαστήματα με τη μεγαλύτερη ποσότητα του φαρμάκου να παραμένει αμετάβλητη στο σώμα, κάνοντας το αποτέλεσμα της χρήσης της να διαρκεί για ώρες. Μακρόχρονη χρήση των αμφεταμινών προκαλεί ψύχωση που μοιάζει με σχιζοφρένεια, χαρακτηρίζεται από παράνοια, ακουστικές και οπτικές ψευδαισθήσεις και βίαιη συμπεριφορά. Επίσης, σε ένα ποσοστό χρηστών παρατηρείται η πεποίθηση ότι έχουν μολυνθεί από κάποιο παράσιτο ή ότι περπατούν έντομα πάνω τους, ενώ έχει συσχετιστεί δευτερογενώς με το σύνδρομο Ekblom με αποτέλεσμα οι χρήστες να τσιμπούν το δέρμα τους, να το ερεθίζουν και να παθαίνουν επιμολύνσεις. (Freudenmann & Lepping, 2009)

Στα φυσικά συμπτώματα περιλαμβάνονται η αύξηση της αρτηριακής πίεσης και των παλμών, η αμνησία, η απώλεια όρεξης, η σωματική εξάντληση, η μυδρίαση, η ευφορία, η ξηροστομία. (Drug Enforcement Administration U.S. Department of Justice, 2017)

Σε καταστάσεις υπερδοσολογίας στα συμπτώματα περιλαμβάνονται η απότομη αύξηση της θερμοκρασίας σώματος, οι παραισθήσεις, οι σπασμοί, ο θάνατος. Η μακροχρόνια χρήση τους προκαλεί διαταραχές στη διάθεση, ζάλη, αβιταμίνωση, δερματικές αλλοιώσεις, ακανόνιστη αναπνοή κ.ά. Η χρόνια χρήση αμφεταμινών μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές στο καρδιαγγειακό σύστημα, σωματική κατάρρευση, κρίσεις, κώμα και πιθανό θάνατο. Άλλες ουσίες με παρόμοιες δράσεις είναι οι δεξμεθυλφαινιδάτη, φεντερμίνη, βενζφεταμίνη, φενδιμεταζίνη, κοκαΐνη, κράκ, μεθαμφεταμίνη και το φυτό κατ. (Bender, 2019)

1.2.1.1.1. Μεθαμφεταμίνη

Η μεθαμφεταμίνη ανήκει στην κατηγορία των αμφεταμινών. Είναι επίσης ουσία η οποία είναι εγκεκριμένη και κυκλοφορεί νόμιμα και με την ονομασία καθαρή δεξτρομεταμφεταμίνη (Desoxyn®). Είναι μια ακόμα τεχνητή χημική ουσία με διεγερτική δράση στο ΚΝΣ. Η χρήση της στην Ευρώπη δεν είναι τόσο διαδεδομένη σε σχέση με άλλα κράτη, όσο η χρήση των αμφεταμινών και του MDMA (3,4-Methylenedioxyamphetamines), παρόλα αυτά οι έρευνες δείχνουν ότι υπάρχει μια κλιμακωτή αύξηση της χρήσης της μεθαμφεταμίνης, μια και η Ευρώπη αποτελεί σημείο διέλευσης για την παγκόσμια εμπορία ναρκωτικών και ιδιαίτερα για τη μεθαμφεταμίνη που παρασκευάζεται εκτός Ευρώπης. (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), 2016)



Σχήμα 1.3: Δισκία Μεθαμφεταμινών. (Drug Enforcement Administration, 2018)

Έχει χαρακτηριστεί σαν η κοκαΐνη των φτωχών. Κατασκευάστηκε πρώτη φορά στην Ιαπωνία το 1919 από την εφεδρίνη και χρησιμοποιήθηκε κατά τη διάρκεια του δευτέρου παγκοσμίου πολέμου αν και με περιορισμένη φαρμακευτική δράση. Πλέον η παρασκευή της, αλλά και των παραγώγων της, γίνεται σε παράνομα εργαστήρια σε Αμερική, Άπω Ανατολή και Ευρώπη με τη χρήση διαφόρων μορφών αμφεταμίνης ή παραγώγων της τα οποία αναμιγνύονται με διάφορες χημικές ουσίες για να ενισχύσουν τη δράση της, ενώ έχουν βρεθεί και προσμίξεις με άλλα υλικά όπως: αποφρακτικά αποχετεύσεων, υγρά μπαταρίας, φωτιστικό πετρέλαιο κ.ά. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα κοινά χάπια για το κρύωμα χρησιμοποιούνται συχνά ως βάση για την παραγωγή της, αφαιρώντας το ενεργό συστατικό και προσθέτοντάς το στο μίγμα. (United Nations Office on Drugs and Crime, 1987; European Monitoring Center for Drugs and Crime, χ.χ.)

Η βάση της μεθαμφεταμίνης είναι άχρωμο πτητικό έλαιο αδιάλυτο στο νερό. Μετά από επεξεργασία η πιο συνηθισμένη μορφή της είναι σε λευκή ή υπόλευκη σκόνη με λίγο πικρή γεύση, η οποία διαλύεται εύκολα στο νερό ή το αλκοόλ. Επίσης βρίσκεται με μορφή χαπιών και ενέσιμο διάλυμα. Η κρυσταλλική μεθαμφεταμίνη είναι μία άλλη μορφή της ουσίας αυτής, που μοιάζει με κομματάκια γυαλί ή γυαλιστερά λευκά «βραχάκια» διαφόρων μεγεθών. Χημικά οι ουσίες αυτές μοιάζουν με την αμφεταμίνη (το φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ΔΕΠΥ, ναρκοληψίας και διαταραχές ύπνου) και είναι υπό τον έλεγχο της επιτροπής για τον διεθνή έλεγχο των ναρκωτικών. Οι τρόποι χορήγησης ποικίλουν ανάλογα τη μορφή, έτσι μπορεί να καπνιστεί, να σνιφαριστεί ή να καταποθεί. Προκειμένου να ενταθούν τα αποτελέσματα οι χρήστες συχνά αυξάνουν τη δόση ή τη λαμβάνουν συχνότερα ή αλλάζουν τη μέθοδο χορήγησης. (National Institute on Drug Abuse, 2019)

Ο ακριβής μηχανισμός, όπου ουσίες όπως η μεθαμφεταμίνη προκαλεί ευφορία, δεν είναι ακόμα κατανοητοί. Όταν λαμβάνεται στις συνήθεις δόσεις, μεγάλες ποσότητες μεθαμφεταμίνης διαπερνούν πολύ γρήγορα και εύκολα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και φτάνουν στον εγκέφαλο. Σύμφωνα με την ευφορία που προκαλείται, έχει παρατηρηθεί ότι η μεθαμφεταμίνη απελευθερώνει υψηλά επίπεδα ντοπαμίνης. Η ντοπαμίνη εμπλέκεται στα συστήματα του εγκεφάλου που σχετίζονται με πράξεις με ένα σκοπό, το κίνητρο, την κινητική λειτουργία, με τελικό αποτέλεσμα την απελευθέρωσή της στο κύκλωμα ανταμοιβής, ένα καθοριστικό χαρακτηριστικό των εθιστικών φαρμάκων. Ο νευροδιαβιβαστής αυτός όταν απελευθερώνεται στο κύκλωμα ανταμοιβής, «εκπαιδεύει» τον εγκέφαλο να επαναλάβει τη λήψη της μεθαμφεταμίνης. Μια μελέτη διαπίστωσε ότι η μεθαμφεταμίνη απελευθερώνει πέντε φορές περισσότερη ντοπαμίνη απ' ό,τι η αμφεταμίνη. (Goodwin, et al., 2009)

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, είναι μία ουσία με υψηλό δυναμικό κατάχρησης και ισχυρή επιρροή στο ΚΝΣ. Λόγω της ισχύος της και των μεγάλων δυνατοτήτων εθισμού, συνταγογραφείται λιγότερο συχνά σχετικά με τα φάρμακα που η δραστική τους ουσία είναι οι αμφεταμίνες. Όσον αφορά τον ανθρώπινο οργανισμό, ακόμα και σε μικρές ποσότητες αυξάνει την εγρήγορση και τη σωματική δραστηριότητα, η οποία μπορεί να διαρκέσει έως και μισή μέρα μετά. Τόσο το αίσθημα εγρήγορσης όσο και το «ανέβασμα» που νιώθουν οι χρήστες οφείλεται στο γεγονός απελευθέρωσης υψηλών επιπέδων ντοπαμίνης σε περιοχές του εγκεφάλου υπεύθυνες για τα συναισθήματα ευχαρίστησης και ικανοποίησης. Μειώνει την όρεξη, προκαλεί

ταχύπνοια και ταχυκαρδία, αρρυθμία, αύξηση της αρτηριακής πίεσης και υπερθερμία. Σε υψηλές δόσεις, η θερμοκρασία του σώματος αυξάνεται απειλητικά προκαλώντας σπασμούς, καρδιακή ανακοπή και θάνατο. Επιπλέον οδοντιατρικά προβλήματα, ανορεξία και απώλεια μνήμης. Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, προκαλείται θάνατος από εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανακοπή ή ανεπάρκεια πολλών οργάνων που το προκαλεί η αυξημένη θερμοκρασία του σώματος. Σε μακροχρόνια χρήση το καταστροφικότερο αποτέλεσμα είναι ο εθισμός. Οι χρόνιοι χρήστες αναπτύσσουν επιθετική και βίαιη συμπεριφορά, άγχος, σύγχυση, ψυχωσικά επεισόδια, παράνοια, οπτικές και απτικές ψευδαισθήσεις, διαταραχές διάθεσης, παραισθήσεις (όπως ότι κάποιο έντομο περπατάει κάτω από το δέρμα τους), όπου αυτές οι παρανοϊκές ιδέες οδηγούν τους χρήστες πολλές φορές σε αυτοκαταστροφικές συμπεριφορές, ακόμα και αυτοκτονίες. Έρευνες έχουν δείξει πως η παρατεταμένη έκθεση σε σχετικά χαμηλά επίπεδα μεθαμφεταμίνης και της ντοπαμίνης που παράγεται από αυτήν, είναι ικανά να καταστρέψουν ακόμα και το 50% των κυττάρων που παράγουν ντοπαμίνη, τις νευρικές συνάψεις του εγκεφάλου, όπως επίσης είναι το ίδιο καταστροφικά για τα κύτταρα που παράγουν σεροτονίνη.

Από τη μεθαμφεταμίνη προέχονται κάποιες ακόμα ουσίες μετά την επεξεργασία της, ενώ διακρίνονται από την σύστασή τους και την καθαρότητά τους. Οι τρεις κύριες μορφές είναι γνωστές ως: speed, base και ice. Η διαφορά έγκειται σε ό,τι αφορά στην καθαρότητά τους, το ice ή κρυσταλλική μεθαμφεταμίνη έχει περίπου 80% καθαρότητα, εκεί που το speed έχει μόνο 10-20%. Η pure base μεθαμφεταμίνη είναι ένα καθαρό άχρωμο πτητικό έλαιο αδιάλυτο στο νερό και μπορεί εύκολα να μετατραπεί σε υδροχλωρική μεθαμφεταμίνη (αυτή είναι και η πιο διαδεδομένη μορφή «αλάτων»). Η υδροχλωριωμένη αυτή μορφή «άλατος» είναι πλέον μία κρυσταλλική στερεή μορφή της ουσίας η οποία είναι διαλυτή στο νερό. Η κρυσταλλική μεθαμφεταμίνη - η καθαρότερη μορφή μεθαμφεταμίνης - έχει τη μορφή μεγάλων λευκών ή ημιδιαφανών υδροχλωριωμένων κρυστάλλων, οι οποίοι είναι κατάλληλοι να καπνιστούν. Το βασικό τους συστατικό είναι μια πηγή υψηλής συγκέντρωσης μεθαμφεταμίνης που μπορεί να είναι η base μεθαμφεταμίνη ή το υδροχλωρικό οξύ. Αυτή η μορφή είναι η κρυσταλλική μεθαμφεταμίνη και οφείλει το όνομά της στην εμφάνισή της. Η υδροχλωριωμένη μορφή της μεθαμφεταμίνης αποτελεί επίσης βασικό συστατικό για τα χάπια έκστασης. Το speed συνήθως απαντάται σε λευκή ή κίτρινη σκόνη σε χάπια ή κάψουλες. Έτσι οι χρήστες το χορηγούν ρινικά, ενδοφλέβια

ή από το στόμα. Όλοι αναπτύσσουν μια ισχυρή επιθυμία να συνεχίσουν τη λήψη της επειδή δημιουργεί μια ισχυρή αίσθηση αυτοπεποίθησης, υπερκινητικότητας και ευημερίας. Η επήρεια αυτών των ναρκωτικών διαρκεί από 6-8 ώρες σε μερικές περιπτώσεις όμως μπορεί να διαρκέσει μέχρι και δύο μέρες. (Mounteney et al., 2014)

1.2.1.2. Κοκαΐνη

Η κοκαΐνη είναι μία ισχυρά εθιστική και διεγερτική ουσία, η οποία προκαλεί ευφορία. Στην Ευρώπη είναι η πιο συχνά παράνομα χρησιμοποιούμενη διεγερτική ουσία. Η προέλευσή της είναι από τα φύλλα κόκας, φυτού που καλλιεργείται στη Βολιβία, το Περού, την Κολομβία και άλλες χώρες. (Drug Enforcement Administration U.S. Department of Justice, 2017) .

Στην Ευρώπη φτάνει μέσω των πτήσεων των επιβατών, φορτηγών, αεροσκαφών, γιουτ και διαφόρων άλλων μέσων. Το 2017 η ποσότητα κατασχέσεων κοκαΐνης έφτασε στα υψηλότερα επίπεδα που έχουν καταγραφεί ποτέ με περισσότερες από 104.000 κατασχέσεις κοκαΐνης που ανήλθε σε 140,4 τόνους. Η διαδικασία παρασκευής της λαμβάνει χώρα σε διάφορα εργαστήρια, όπου με τη χρήση χημικών ουσιών επεξεργάζονται τα ακατέργαστα φύλλα κόκας ώστε να μετασχηματισθούν σε σκόνη. Χαρακτηριστικό παράδειγμα, η Κολομβία, όπου παράγει περίπου το 90% της σκόνης κοκαΐνης που φθάνει στις Η.Π.Α. (Drug Enforcement Administration U.S. Department of Justice, 2017)



Σχήμα 1.4: Κοκαΐνη σε σκόνη (cocaine powder). (Drug Enforcement Administration, 2018)

Στην Ευρώπη η κοκαΐνη διατίθεται με δυο μορφές: με μορφή λευκής κρυσταλλικής σκόνης και λιγότερο συχνά η free base κοκαΐνη, το λεγόμενο “crack” που συνήθως καπνίζεται. Όταν απαντάται σε μορφή σκόνης, προκειμένου να αυξηθεί ο τελικός όγκος του προϊόντος, ο παρασκευαστής κάνει προσμίξεις με ζάχαρη, τοπικά αναισθητικά ή άλλες ουσίες. Η μορφή αυτή έχει μεγάλο σημείο τήξης και δεν μπορεί

να καπνιστεί. Αντίθετα, το “*crack*” ή η “*freebase cocaine*” - και η πιο θανάσιμη μορφή κοκαΐνης - φτιάχνεται αναμειγνύοντας σόδα ή αμμωνία μαζί με τη σκόνη κοκαΐνης. Από αυτό το μείγμα στη συνέχεια, και χρησιμοποιώντας θέρμανση εξάγεται με κηρώδη μορφή που μοιάζει με βραχάκι, συχνά αναφερόμενο ως “*crack rock*”. Αυτό με τη σειρά του σπάει σε μικρότερα κομμάτια και πωλείται σε μικρά φιαλίδια, όπου με αυτό τον τρόπο απαλλάσσεται από το υδροχλωρικό οξύ και δημιουργείται έτσι μια άλλη μορφή κοκαΐνης, η θειϊκή κοκαΐνη. Αυτή η μετατροπή την καθιστά 100 % καθαρή και για το λόγο αυτό έχει χαμηλό σημείο τήξης, δεν είναι υδατοδιαλυτή επιτρέποντας στο χρήστη να την καπνίσει. Πολλοί χρήστες ακόμα τη συγκεκριμένη μορφή κοκαΐνης την χορηγούν ενδοφλεβίως. (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2019; Perez, et al., χ.χ.)

Η κοκαΐνη σε σκόνη μπορεί να εισπνευστεί, να σνιφαριστεί, ενώ στην κρυσταλλική της μορφή μπορεί να διαλυθεί στο νερό και να ενεθεί ενδοφλέβια. Στη “*free base*” μορφή της η κοκαΐνη καπνίζεται μόνη της, με κάνναβη ή με απλό καπνό. Συνήθως λαμβάνεται συνδυαστικά με άλλα οπιοειδή, όπως η ηρωίνη τα λεγόμενα “*speedballs*”. Κατά τη χρήση της, ο αναπνευστικός βλεννογόνος την απορροφά ταχέως και οι χρήστες εξακολουθούν να τη λαμβάνουν έως ότου τελειώσει η ποσότητα που έχουν ή έως ότου εξαντληθούν οι ίδιοι.

Η ένταση των επεισοδίων εξαρτώνται από το πόσο γρήγορα φτάνει η ουσία στον εγκέφαλο, πράγμα που επηρεάζεται άμεσα από τη δόση, την οδό και τη μέθοδο χορήγησης. Για παράδειγμα, όταν η κοκαΐνη καπνιστεί ή χορηγηθεί ενδοφλέβια φτάνει στον εγκέφαλο μέσα σε λίγα λεπτά, συσσωρεύεται ταχέως, με αποτέλεσμα η έναρξη των συμπτωμάτων να είναι άμεση, με έντονη ευφορία και αίσθημα ευχαρίστησης το αποκαλούμενο “*rush*”. Αντίθετα, όταν η κοκαΐνη λαμβάνεται ρινικά, το αίσθημα ευφορίας είναι λιγότερο έντονο, λόγω του ότι συσσωρεύεται με πιο αργό ρυθμό στον εγκέφαλο. Άλλα συμπτώματα είναι: η αυξημένη εγρήγορση, η διέγερση, η ανησυχία, η ευερεθιστότητα, το άγχος. Η εξάρτηση εγκαθίσταται ραγδαία κάνοντας τους χρήστες να παίρνουν όλο και μεγαλύτερες δόσεις. Παρατεταμένη χρήση ή λήψη μεγαλύτερων δόσεων συνήθως προκαλεί παράνοια. Το αμέσως επόμενο στάδιο από αυτό της ευφορίας, εμφανίζεται με ψυχική και σωματική εξάντληση, υπνηλία και κατάθλιψη διάρκειας λίγων ημερών. Ύστερα από αυτό το στάδιο, οι χρήστες νιώθουν την ανάγκη να επαναλάβουν τη λήψη της κοκαΐνης.

Όπως και με άλλες ουσίες, έτσι και με την κοκαΐνη, η επαναλαμβανόμενη χρήση της προκαλεί μακροπρόθεσμες αλλαγές στο κύκλωμα ανταμοιβής του εγκεφάλου, στα βασικά γάγγλια, τον προμετωπιαίο φλοιό και άλλα συστήματα, οι οποίες οδηγούν στον εθισμό. Η κοκαΐνη αυξάνει τα επίπεδα ντοπαμίνης, ενός φυσικού νευροδιαβιβαστή, η οποία συμμετέχει ενεργά στα συστήματα του εγκεφάλου που σχετίζονται με αισθήματα ικανοποίησης, τις πράξεις με ένα σκοπό και το κύκλωμα ανταμοιβής. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, η περισσευούμενη ντοπαμίνη ανακυκλώνεται και επιστρέφει πίσω στο κύτταρο που την απελευθέρωσε, μέσω της διαδικασίας επαναπρόσληψης. Η επαναπρόσληψη επίσης ελέγχει την ποσότητα του εν λόγω νευροδιαβιβαστή που διατίθεται για τη χρήση του εγκεφάλου έτσι ώστε να μην υπάρχει υπερβολική ποσότητα. Ωστόσο η κοκαΐνη αποτρέπει την διαδικασία της ανακύκλωσης με αποτέλεσμα την συγκέντρωση μεγάλης ποσότητας από αυτή ανάμεσα στα δύο κύτταρα διακόπτοντας τη μεταξύ τους επικοινωνία. Έτσι, ο εγκέφαλος και το κύκλωμα αυτό προσαρμόζεται στην επιπλέον ντοπαμίνη, που παράγεται από την κοκαΐνη, κάνοντάς τον σταδιακά λιγότερο ευαίσθητο σε ότι αφορά το αίσθημα ικανοποίησης αναγκάζοντας τους χρήστες να παίρνουν ισχυρότερες δόσεις πιο συχνά για να λάβουν το ίδιο συναίσθημα και να υποχωρήσει η υποτροπή.

Φυσικά συμπτώματα του ανθρώπινου οργανισμού από την κατανάλωση κοκαΐνης περιλαμβάνουν: αύξηση αρτηριακής πίεσης και καρδιακού ρυθμού, μυδρίαση, αϋπνία και απώλεια της όρεξης. Η εκτεταμένη χρήση υψηλής καθαρότητας κοκαΐνης έχει απάντηση από πολλά συστήματα όπως: καρδιακή αρρυθμία, ισχαιμικά επεισόδια, καρδιακή ανακοπή, σπασμούς, εγκεφαλικό και θάνατο. Επίσης, χρόνιοι χρήστες εισπνεόμενης κοκαΐνης οδηγούνται σε αναπνευστικό σύνδρομο και παρουσιάζουν αλλοιώσεις και εξελκώσεις στο δέρμα γύρω από τη ρινική τους κοιλότητα.

1.2.1.3. KAT (Khat)

Το Κατ είναι ένας αειθαλής θάμνος. Συνήθως αυτό το οποίο πωλείται -και χορηγείται- είναι μόνο τα φύλλα, τα κλαδιά και οι βλαστοί του θάμνου. (Drug Enforcement Administration U.S. Department of Justice, 2017)

Ο όρος αναφέρεται στα νεαρά τρυφερά φύλλα και βλαστούς του θάμνου Κατ (*Catha edulis*). Οι ψυχοδραστικοί παράγοντες, που προέρχονται από τα φύλλα του Κατ, είναι

μεταξύ άλλων η καθινόνη (αμινοπροπιοφαινόνη), η καθίνη (νορψευδοεφεδρίνη) και η νορεφεδρίνη. Τα φύλλα του Κατ λαμβάνονται από το στόμα με απλή μάσηση, ενώ τα ξερά φύλλα χρησιμοποιούνται σαν αφέψημα, καπνίζονται ή προστίθενται στο φαγητό. Τα συνθετικά φύλλα καθινόνης διατίθενται στο εμπόριο ως “bath salts” ή «άλατα μπάνιου» και δεν πρέπει να σχετίζονται με τα κοινά άλατα που χρησιμοποιούν οι άνθρωποι κατά τη διάρκεια του μπάνιου τους. Αυτά τα προϊόντα περιποίησης σώματος δεν επηρεάζουν την εγκεφαλική λειτουργία. (Baumann, 2014)



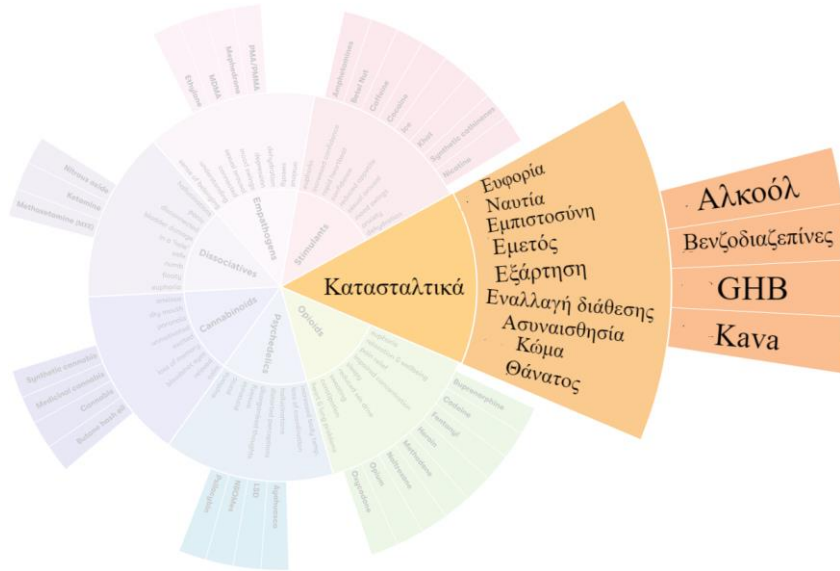
Σχήμα 1.5: Φύλλα του φυτού Κατ. (Drug Enforcement Administration , 2018)

Όσον αφορά την προέλευση, δεν υπάρχουν αξιόπιστες πληροφορίες σχετικά με τις εισαγωγές Κατ στην Ευρωπαϊκή Ένωση (Ε.Ε), ούτε με τις ενδοευρωπαϊκές ροές του φυτού. Το κύριο σημείο εισόδου του Κατ είναι το Λονδίνο, με 300 περίπου τόνους ετησίως κυρίως από την Κένυα την Αιθιοπία και το Άμστερνταμ. Το Κατ, ανάλογα με τη χώρα που διακινείται, έχει πολλές ονομασίες όπως Quat, Jad, Chad Miraa, Marungi. (Odenwald, et al., 2011)

Φυσικά συμπτώματα του ανθρώπινου οργανισμού περιλαμβάνουν: μανιακή συμπεριφορά με μεγάλες παραληρητικές ιδέες, ενώ η χρόνια χρήση μπορεί να προκαλέσει κατάθλιψη και να οδηγήσει σε αυτοκτονία, ψευδαισθήσεις, παράνοια - εφιάλτες, ευφορία υπερδιέγερση, αυξημένη εγρήγορση, αύξηση του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης, αυπνίες, στομαχικές διαταραχές. Οι χρόνιοι χρήστες αποκτούν αυτοκαταστροφική συμπεριφορά, ενώ συνήθως εξαντλούνται σωματικά. Δυστυχώς η δόση που απαιτείται για να χαρακτηριστεί υπερβολική δεν είναι γνωστή, ωστόσο σύμφωνα με τους χρόνιους χρήστες ή με χρήστες που έλαβαν μεγαλύτερη δόση, συμπτώματα τοξικότητας περιλαμβάνουν: παραληρητικές διαταραχές, απώλεια όρεξης, δύσπνοια, αύξηση της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού. Επιπλέον υπάρχουν αναφορές από ηπατικές βλάβες, καρδιακών επιπλοκών και εμφραγμάτων του μυοκαρδίου.

1.2.2. Κατασταλτικά

Τα κατασταλτικά χρησιμοποιούνται με σκοπό την πρόληψη κρίσεων, διαχείριση διαταραχών του ύπνου ή προβλήματα διαχείρισης άγχους.



Σχήμα 1.6: Δίσκος με την υποκατηγορία των κατασταλτικών ναρκωτικών ουσιών. (Alcohol and Drug Foundation, n.d.)

Όσον αφορά τα Lunesta®, Ambien® και Sonata® είναι ηρεμιστικά-υπνωτικά φάρμακα, εγκεκριμένα για τη βραχυχρόνια θεραπεία της αϋπνίας, ενώ μοιράζονται πολλές από τις ιδιότητες των βενζοδιαζεπινών. Άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ περιλαμβάνουν φάρμακα όπως Meprobamate®, Methaqualone® (Quaalude®) και το παράνομο φάρμακο GHB. Χρησιμοποιούνται παράνομα και γενικά είναι συχνό φαινόμενο τα νόμιμα φαρμακευτικά προϊόντα να εκτρέπονται στην παράνομη αγορά. Αυτό σημαίνει πως η λήψη φαρμάκων μπορεί να γίνει με τρόπο ή δοσολογία διαφορετική από τη συνταγογραφούμενη ή λαμβάνοντας το φάρμακο κάποιου άλλου με απώτερο σκοπό το λεγόμενο «φτιάξιμο».

Τα κατασταλτικά κυκλοφορούν σε μορφή χαπιών, σιροπιών και ενέσιμων διαλυμάτων. Τα κατασταλτικά χρησιμοποιούνται θεραπευτικά σε ελεγχόμενες δόσεις σαν σπασμολυτικά, αντισπασμωδικά, υπναγωγά, μυοχαλαρωτικά. Ακόμα προκαλούν χαρακτηριστική αμνησία των γεγονότων που συνέβησαν όταν είναι υπό την επήρεια αυτών των φαρμάκων. Προκαλούν σύγχυση επηρεάζοντας τη νοητική λειτουργία και την κρίση, ενώ σε μακροχρόνια χρήση προκαλείται ανοχή και εξάρτηση. Ορισμένα

άτομα κάνουν κατάχρηση των κατασταλτικών με σκοπό να νιώσουν ευφορία. Επίσης, τα κατασταλτικά χρησιμοποιούνται μαζί με άλλα ναρκωτικά για να ενισχυθεί η δράση τους ή για να αντιμετωπιστούν οι παρενέργειές τους. Οι χρήστες παίρνουν πολύ υψηλότερες δόσεις συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι τα παίρνουν με ιατρική επίβλεψη. Αντικαταθληπτικά, όπως το Rohypnol® όπως και το GHB, είναι φάρμακα τα οποία τους έχει δοθεί ο χαρακτηρισμός των φαρμάκων των σεξουαλικών επιθέσεων.

Φυσικά συμπτώματα του ανθρώπινου οργανισμού κατά τη λήψη κατασταλτικών είναι: χαλάρωση των μυών, αδυναμία, πονοκέφαλο, απώλεια του ελέγχου των κινήσεων, θάμβος οράσεως, ναυτία, έμετους, χαμηλή αρτηριακή πίεση, υπόπνοια. Η μακροχρόνια χρήση συχνά οδηγεί σε πνευματική και σωματική εξάρτηση, ακόμα και σε δόσεις οι οποίες συνίσταται θεραπευτικές. Δυστυχώς τα βαρβιτουρικά και μεγάλες δόσεις βενζοδιαζεπινών είναι σπάνια θανάσιμες, εκτός αν συνδυαστούν με άλλα ναρκωτικά ή αλκοόλ. Σε αντίθεση όμως με το στερητικό σύνδρομο που παρατηρείται από άλλα ναρκωτικά, αυτό των κατασταλτικών είναι το πιο απειλητικό για τη ζωή.

1.2.2.1. Βαρβιτουρικά

Τα βαρβιτουρικά είναι μια άλλη παλαιότερη κατηγορία των κατασταλτικών ουσιών και περιλαμβάνουν τις ουσίες: βουταλβιτάλη (Fiorina®), φαινοβαρβιτάλη, Pentothal®, Seconal® και Nembutal®. Τα βαρβιτουρικά δρουν μέσω της αναστολής βιοσύνθεσης νευροδιαβιβαστών. Οι χρήστες αναπτύσσουν ραγδαία εξάρτηση και ανοχή στα βαρβιτουρικά επιθυμώντας κάθε φορά μεγαλύτερες δόσεις για να νιώθουν και να λειτουργούν φυσιολογικά. Αυτό τους κάνει ανασφαλείς, αυξάνει τις πιθανότητες να πέσουν σε κόμμα και να πεθάνουν. (Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων , χ.χ.)



Σχήμα 1.7: Βαρβιτουρικά σε μορφή κάψουλας. (European Monitoring Centre for Drugs and Crime, 2009)

Τα βαρβιτουρικά είναι φάρμακα τα οποία καταστέλλουν το ΚΝΣ μέσω ενίσχυσης της δράσης των υποδοχέων GABA, οι οποίοι έχουν ανασταλτική δράση. Προκαλούν σε ένα ευρύ φάσμα του ΚΝΣ υπνηλία, κατάθλιψη, ήπια καταστολή μέχρι και κόμμα. Ακόμα έχουν χρησιμοποιηθεί σαν ηρεμιστικά, υπνωτικά, αναισθητικά και αντισπασμωδικά. Κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες: μακράς διάρκειας, βραχείας δράσης, υπερβραχείας δράσης,

Τα βαρβιτουρικά παρασκευάστηκαν το 1990 για θεραπευτική χρήση και έως σήμερα 12 ουσίες χρησιμοποιούνται ακόμα, ενώ συναντώνται σε μια ποικιλία πολύχρωμων χαπιών και ταμπλετών. Οι χρήστες προτιμούν συνήθως τα βραχείας και υπερβραχείας δράσης, όπως το Amytal® και Seconal®. Η χορήγησή τους γίνεται από το στόμα ή αν είναι σε υγρή μορφή μπορεί να ενεθεί. Η λήψη τους στοχεύει στη μείωση του άγχους, των αναστολών και των ανεπιθύμητων ενεργειών άλλων παράνομων ουσιών. Η χρήση τους είναι εξαιρετικά επικίνδυνη διότι η υπερδοσολογία είναι ένα πολύ συνηθισμένο φαινόμενο το οποίο οδηγεί στο θάνατο.

Προκαλούν ευφορία, καταστέλλουν τις αναστολές, μειώνουν το άγχος και προκαλούν υπνηλία. Μεγαλύτερες δόσεις προκαλούν απώλειες στη μνήμη, τις κρίσεις και του συντονισμού, ευερεθιστότητα, παρανοϊκές και αυτοκτονικές τάσεις. Η ανοχή αναπτύσσεται ταχύτατα με αποτέλεσμα οι χρήστες να χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις για να παράγουν το ίδιο αποτέλεσμα, αυξάνοντας τον κίνδυνο υπερδοσολογίας. Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν: ρηχή αναπνοή, υγρό δέρμα, μυδρίαση, αδύναμο και γρήγορο σφυγμό και πιθανό θάνατο.

1.2.2.2. Βενζοδιαζεπίνες

Οι βενζοδιαζεπίνες κατασκευάστηκαν για να αντικαταστήσουν τα βαρβιτουρικά, κυρίως επειδή είναι ελάχιστα τοξικές και η εξάρτηση που προκαλούν είναι σπανιότερη και ηπιότερη αν και παρόλα αυτά, εξακολουθούν να μοιράζονται πολλές από τις ανεπιθύμητες ενέργειές τους, όπως την εξάρτηση και την ανοχή. Λειτουργούν ενισχύοντας τη δράση του γ-αμινοβουτυρικού οξέως, του κυριότερου ανασταλτικού νευροδιαβιβαστή στον εγκέφαλο. Μερικά παραδείγματα είναι η διαζεπάμη (Valium®), αλπραζολάμη (Xanax®), Halcion®, λοραζεπάμη (Ativan®), Klonopin® και Restoril®. Το Rohypnol®, αν και δέκα φορές περισσότερο ισχυρό από το

Valium®, στην Ευρώπη είναι ένα από τα συνήθη συνταγογραφούμενα φάρμακα για την καταπολέμηση του άγχους και της αϋπνίας, αντίθετα από την Αμερική που σε καμία πολιτεία της δεν είναι εγκεκριμένο. (Ioyd, 2003)



Σχήμα 1.8: Φιαλίδια Μιδαζολάμης, παράγωγα της ομάδας των Ιμιδαζοβενζοδιαζεπινών. (Drug Enforcement Administration, n.d.)

Οι βενζοδιαζεπίνες είναι κατασταλτικές ουσίες που προκαλούν υπνηλία, ανακουφίζουν από το άγχος, τους μυϊκούς σπασμούς και την πρόληψη επιληπτικών κρίσεων (καταστολή του ΚΝΣ). Όσον αφορά στα ψυχικά συμπτώματα περιλαμβάνονται η αμνησία, η ευερεθιστότητα, η επιθετικότητα, τα ζωντανά όνειρα και οι παραισθήσεις. Η χρήση τους είναι συνηθισμένη σε νεαρούς ενήλικες και εφήβους και λαμβάνονται από το στόμα ή συνθλίβονται για να τις «σνιφάρουν». Η χρήση τους γίνεται επίσης από τους χρήστες ηρωίνης και κοκαΐνης. Κανονικά, χορηγούνται μόνο κατόπιν ιατρικής συνταγής, αν και οι χρήστες προμηθεύονται συνταγές από γιατρούς, τις πλαστογραφούν, τις κλέβουν ή τις αγοράζουν παράνομα. Οι αλπραζολάμες και οι διαζεπάμες είναι οι πιο συχνά απαντώμενες παράνομα βενζοδιαζεπίνες. Οι πιο κοινές ονομασίες είναι “downers” και “benzos”, ενώ τα συχνότερα συνταγογραφούμενα και εγκεκριμένα φάρμακα που ανήκουν σε αυτή την κατηγορία, είναι τα Valium®, Xanax®, Halion®, Ativan®, Klonopin®. Η αντοχή μπορεί να δημιουργηθεί σε ποικίλο βαθμό και ρυθμό, ενώ σε καταστάσεις υπερδοσολογίας προκαλούν υπόπνοια, εφίδρωση, μυδρίαση, αδύναμο και γρήγορο σφυγμό και πιθανό θάνατο. (Λιάππας και συν., 2012)

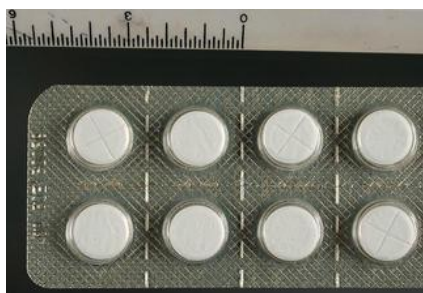
Οι βενζοδιαζεπίνες βραχείας δράσης χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της αϋπνίας, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων εσταζολάμη (ProSom®),

φλουραζεπάμη (Dalmane®), τεμαζεπάμη (Restoril®), τριαζολάμη (Halcion®). Η μιδαζολάμη (Versed®), μια βραχείας δράσης βενζοδιαζεπίνη, χρησιμοποιείται για καταστολή του άγχους σε μονάδες εντατικής θεραπείας και σε προαναισθητικά σχήματα με αμνησιακά χαρακτηριστικά. Συγκεκριμένα, στις ΗΠΑ είναι διαθέσιμη σε ενέσιμο διάλυμα και σε σιρόπι για τα μικρότερα παιδιά. (Nordt & Clark, 1997)

Οι βενζοδιαζεπίνες μακράς διάρκειας δράσης χρησιμοποιούνται για τη βραχυχρόνια συμπτωματική αντιμετώπιση του έντονου, παθολογικού άγχους και της αϋπνίας. Συνιστώνται μόνο όταν η διαταραχή είναι σοβαρή, ενώ περιορίζει τις δραστηριότητες του ασθενή ή του προκαλεί έντονη δυσφορία. Εκπρόσωποι της συγκεκριμένης κατηγορίας είναι η αλπραζολάμη (Xanax), η χλωροδιαζεποξίδη (Librium), η χλωραζεπάτη (Tranxene) κ.ά. Η κλοναζεπάμη (Klonopin), η διαζεπάμη και η κλοραζεπάτη χρησιμοποιούνται επίσης ως αντισπασμωδικά. (Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων, n.d.)

1.2.2.2.1. ROHYPNOL

Η φθοριονιτραζεπάμη (Rohypnol), όπως κυκλοφορεί με την εμπορική ονομασία, είναι ένα επίσης κατασταλτικό του ΚΝΣ, το οποίο ανήκει στην κατηγορία των βενζοδιαζεπινών και αποτελεί αγωνιστή του υποδοχέα των βενζοδιαζεπινών με υψηλή χημική συγγένεια προς την κεντρική του θέση. Έχει υπναγωγό, αγχολυτική και μυοχαλαρωτική δράση. Παγκοσμίως χορηγείται νόμιμα, ως συνταγογραφούμενο υπνωτικό αλλά και ως προαναισθητική αγωγή, σε περισσότερες από 65 χώρες. Η συγκεκριμένη ουσία στην Ελλάδα κυκλοφορεί με την ονομασία Hypnocedon® και Vulbegal®, Ilman® και Nicium®. Στην Αμερική, η Hoffmann-la-Roche δεν υπέβαλε ποτέ τη φλουνιτραζεπάμη για έγκριση στον FDA, αυτό όμως δεν έχει σταματήσει την παράνομη εισαγωγή του από άλλες χώρες. Χρησιμοποιείται συχνά από εξαρτημένα άτομα για την θεραπεία της κατάθλιψης, η οποία προέρχεται από χρήση ψυχοδιεγερτικών, όπως η κοκαΐνη και οι μεθαμφεταμίνες. Επιπλέον, λόγω του ότι προκαλεί μερική αμνησία χρησιμοποιείται σε σεξουαλικές επιθέσεις, αφού λόγω της δράσης του αυτής όταν το θύμα είναι υπό την επήρεια του φαρμάκου δεν έχει καμία ανάμνηση. (Τζαβέλλα 2010; Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων, χ.χ.)



Σχήμα 1.9: Δισκία Rohypnol. (Drug Enforcement Administration, n.d.)

Πριν το 1997, το Rohypnol παρασκευαζόταν με μορφή λευκής ταμπλέτας, η οποία αναμιγνυόμενη με νερό δεν πρόσδιδε ούτε οσμή ούτε χρώμα ούτε γεύση. Εκείνη τη χρονιά η κατασκευάστρια εταιρεία τροποποίησε τη φαρμακοτεχνική του μορφή λόγω της χρήσης του σε σεξουαλικές επιθέσεις. Πλέον έχει τη μορφή οβάλ, πράσινου δισκίου, με μπλε πυρήνα ώστε όταν διαλυθεί σε ανοιχτόχρωμα ποτά να χρωματίζεται το ποτό μπλε, ωστόσο η γενώσιμη εκδοχή του φαρμάκου δεν περιέχει την μπλε χρωστική. Συνήθως, όταν είναι σε μορφή χαπιού καταπίνεται, μπορεί όμως ακόμα να συνθλιφθεί και να σνιφαριστεί ή να διαλυθεί σε υγρό. Οι έφηβοι το χρησιμοποιούν για να βιώσουν το αίσθημα ευφορίας, όπου σε αυτή την κατάσταση έχουν μειωμένες ανοχές, αντιστάσεις και κρίση. Χρησιμοποιείται δε, σε συνδυασμό με αλκοόλ, για μεγιστοποίηση των αποτελεσμάτων. (Ioyd, 2003; Drug Enforcement Administration U.S. Department of Justice, 2017)

Όπως και άλλες βενζοδιαζεπίνες, έτσι και το Rohypnol καταστέλλει τη λειτουργία του ΚΝΣ προκαλώντας υπνηλία, κενά μνήμης, ενώ μπορεί να προκαλέσει και μειωμένο χρόνο αντίδρασης σε ερεθίσματα, μειωμένη ψυχική λειτουργία και σύγχυση. Επίσης, το Rohypnol προκαλεί μυϊκή χαλάρωση, απώλεια συντονισμού κινήσεων, αναπνευστική καταστολή, κεφαλαλγία, ενώ προκαλείται εξάρτηση όταν χορηγείται για μεγάλο χρονικό διάστημα. Σε υψηλές δόσεις ή όταν λαμβάνεται σε συνδυασμό με αλκοόλ, άλλα ναρκωτικά, όπως ηρωίνη και ειδικότερα με άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ, προκαλεί απώλεια συνείδησης, μειωμένο καρδιακό ρυθμό, καταστολή της αναπνοής ικανής να οδηγήσει το θύμα ή τον χρήστη στο θάνατο. Κάποια άλλα φάρμακα με παρόμοια δράση είναι η αλπραζολάμη, κλοναζεπάμη, διαζεπάμη κ.ά. (Center for Substance Abuse Research (CESAR), 2013; Drug Enforcement Administration U.S. Department of Justice, 2017)

1.2.2.3. GHB

Το GHB (γ-υδροξυβουτυρικό οξύ) είναι μια εναλλακτική ονομασία για τη δραστική ουσία sodium oxybate, του φαρμάκου Xyrem®, εγκεκριμένου από τον FDA και την Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης και την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση. Παράγωγα τα οποία υποκαθιστούν πολλές φορές το GHB, περιλαμβάνουν το GBL και το 1,4 BD (βουτανεδιόλη). Αυτά τα παράγωγα διατίθενται νόμιμα ως διαλύτες που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή πολυουρεθάνης, φαρμακευτικά και άλλα προϊόντα. Επίσης, πωλούνται παράνομα σαν βοηθήματα απώλειας βάρους, bodybuilding, καταπολέμησης της αϋπνίας, τοξικομανίας και της κατάθλιψης. Τα συγκεκριμένα παράγωγα του GHB (γ-υδροξυβουτυρικού οξέος) χρησιμοποιούνται όταν αυτό δεν υπάρχει, ενώ μεταβολίζονται σε GHB προκαλώντας παρόμοια συμπτώματα. Το GBL (Gamma Butyrolactone, γ-βουτυρολακτόνη) και το BD (1,4-butanediol) χρησιμοποιούνται για τον καθαρισμό ενυδρείων, καθώς και ως καθαριστικά εκτυπωτών και αφαίρεσης μελανιών. (European Medicines Agency, 2017).



Σχήμα 1.10: GHB (γ-υδροξυβουτυρικό οξύ). (Drug Enforcement Administration, n.d.)

Οι προσπάθειες που έχουν γίνει για την ανίχνευση του GHB και των παραγώγων του με τις συνηθισμένες μεθόδους ανίχνευσης, δεν είναι δυνατός. Παράγεται παράνομα σε όλο τον κόσμο και διακινείται εξίσου λαθραία σε party, club, gay club. Συνήθως πωλείται σε αυτά τα μέρη με το «καπάκι». Το GHB είναι ένα άοσμο ελαιώδες υγρό με ελαφρώς αλμυρή γεύση. Επίσης, κυκλοφορεί σε μορφή σκόνης, η οποία διαλύεται σε νερό, αλκοόλ, χυμό. Το GHB αναπτύχθηκε στις ΗΠΑ σαν προεγχειρητικό φαρμακευτικό σκεύασμα, ωστόσο αργότερα, αποσύρθηκε λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών του. Τη δεκαετία του 80' γνώρισε τεράστια απήχηση στους bodybuilders λόγω της ικανότητας του να τονώνει την αυξητική ορμόνη στο σώμα. Σήμερα,

χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών που έχουν ναρκοληψία με καταπληξία. Η ναρκοληψία είναι μια νευρολογική διαταραχή η οποία επηρεάζει βαρύτατα τον έλεγχο του ύπνου και της εγρήγορσης. Αυτοί οι άνθρωποι βιώνουν υπερβολική ημερήσια υπνηλία και ανεξέλεγκτα επεισόδια ύπνου κατά τη διάρκεια της ημέρας, ακόμα και με ικανοποιητικές ώρες ύπνου το βράδυ. Όσον αφορά την καταπληξία, είναι σύμπτωμα της ναρκοληψίας, το οποίο χαρακτηρίζεται από ξαφνική απώλεια του μυϊκού τόνου, που οδηγεί σε αίσθημα αδυναμίας και απώλεια του εκούσιου ελέγχου των μυών. Ο μυϊκός τόνος χάνεται στις αντιδράσεις έντονων συναισθημάτων όπως γέλιο, χαρά, θυμό.

Το GHB μπορεί να ληφθεί από το στόμα, να χορηγηθεί παρεντερικά ή μέσω του ορθού, ενώ επιδρά κυρίως στο ΚΝΣ. Οι χρήστες βιώνουν ευφορία, χαλάρωση, υπνηλία, ανησυχία, σύγχυση, αυξάνει τη λίμπιντο, μειώνει τις αναστολές, ακόμα προκαλεί ναυτία, τρόμο, διάρροια, ψευδαισθήσεις, καθώς και επιθετική και βίαιη συμπεριφορά. Το GHB και τα παράγωγά του επιπλέον προκαλούν αδυναμία ανάκλησης των συμβάντων στη μνήμη, όταν ήταν υπό την επήρεια της ουσίας, χαρακτηριστικό που κάνει τους χρήστες ευάλωτους σε σεξουαλικές επιθέσεις και άλλες εγκληματικές πράξεις. Η λήψη του μπορεί να γίνει συνδυαστικά με άλλες ουσίες αλκοόλ που είναι και το πιο σύνηθες, με άλλα κατασταλτικά, παραισθησιογόνα και διεγερτικά. Μια μέση δόση κυμαίνεται γύρω στα 1-5 γραμμάρια, κάτι που εξαρτάται από την καθαρότητα της ουσίας. Εν γένη όμως είναι πολύ δύσκολος ο υπολογισμός μιας δόσης η οποία θα σε κάνει να «ανέβεις» από αυτή που θα οδηγήσει σε υπερδοσολογία. (Alcohol and Drug Foundation, 2019)

Η δράση του είναι άμεση 15-30' μετά τη χρήση με διάρκεια περίπου 3-6 ώρες. Η τακτική χρήση αυξάνει τον κίνδυνο εθισμού και την υποτροπή που περιλαμβάνει: αυπνία, τρόμο, αύξηση του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης, καθώς και μεμονωμένα ψυχωσικά επεισόδια. Σε μεγαλύτερες δόσεις (υπερδοσολογία) μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια των αισθήσεων, επιληπτικές κρίσεις, βραδυκαρδία, υπόπνοια, υποθερμία εμετοί, κόμμα και θάνατο. Μέχρι στιγμής δεν υπάρχει διαθέσιμο αντίδοτο σε περιπτώσεις λήψης GHB. Άλλα γνωστά παράγωγα του GHB προκαλούν τοπικό ερεθισμό του δέρματος και των ματιών, ναυτία, νεφρική ανεπάρκεια, αναπνευστική καταστολή και θάνατο.

1.2.3. Παραισθησιογόνα

Τα παραισθησιογόνα είναι μια γενική κατηγορία φαρμάκων που διακρίνεται σε τρείς μεγάλες υποκατηγορίες: ψυχοδελωτικά, αποσυνδεδετικά και δηλητήρια, με κοινό γνώρισμα ότι μπορούν να προκαλέσουν νοητικές, συναισθηματικές και συνειδησιακές αλλαγές. Ο όρος παραισθησιογόνα είναι εσφαλμένος επειδή οι ουσίες αυτές δεν προκαλούν παραισθήσεις κατά τη συνήθη δόσολογία. Με τον όρο αυτό, εννοούμε αντιλήψεις ανυπόστατες, που όμως εμφανίζονται απολύτως ρεαλιστικές. Οι τυπικές παραισθήσεις που προκαλούνται από τις ψυχεδελικές ουσίες μπορούν με μεγαλύτερη ακρίβεια να περιγραφούν ως μεταλλαγές της κανονικής αντίληψης, καθώς ο χρήστης έχει συνήθως επίγνωση της φύσης των αντιλήψεών του. Οι ουσίες αυτές ανευρίσκονται σε φυτά και μύκητες ή παράγονται στο εργαστήριο. Είναι από τις πιο παλιές κατηγορίες ναρκωτικών, γνωστές για τις ιδιότητές τους να μεταβάλλουν την ανθρώπινη διάθεση και αντίληψη. Πολύ συχνά, σε άλλες χώρες οι ψυχεδελικές ή και άλλες ουσίες χρησιμοποιούνται για θρησκευτικούς σκοπούς, εκεί αναφέρονται ως ενθεογόνες.



Σχήμα 1.11: Δίσκος με την υποκατηγορία των παραισθησιογόνων ναρκωτικών ουσιών.
(Alcohol and Drug Foundation, n.d.)

Τα παραισθησιογόνα απαντώνται σε διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές, για παράδειγμα το MDMA ή το έκσταση πωλείται σε πολύχρωμα χάπια με ποικιλία σχεδίων για να προσελκύουν τους νέους. Το LSD πωλείται σε στυπόχαρτο εμποτισμένο με την ουσία σε ποικιλία σχεδίων και χρωμάτων επίσης. Απαντώνται ακόμα και με τη μορφή ζελατίνης. Ο πιο συνηθισμένος τρόπος χορήγησης των LSD και MDMA μεταξύ των ηλικιών 15-20 χρονών είναι καπνίζοντας ή μέσω της κατάποσης ψυχοτρόπων μανιταριών. Ανάλογα με τη δόση, την οδό χορήγησης και τη διάθεση του χρήστη, η επίδραση στις αισθητηριακές λειτουργίες ποικίλουν, από διαστρέβλωση της πραγματικότητας σε ό,τι αφορά τον χώρο, τα χρώματα και οι μορφές που αλλάζουν και παίρνουν νέα υπόσταση δημιουργώντας νέες εντυπώσεις, ακόμα και τον χρόνο που μπορεί να μοιάζει σταθερός. Το αξιοσημείωτο είναι δε ότι, στους χρήστες εβδομάδες, ακόμα και μήνες μετά τη χρήση παραισθησιογόνων ουσιών παρατηρούνται φαινόμενα αναβίωσης - αποσπασματικές υποτροπές, παρόμοιες με την εμπειρία που είχαν βιώσει υπό την επήρεια των ουσιών. Η εμφάνιση τέτοιων φαινομένων είναι απρόβλεπτη, συμβαίνει σε περιόδους στρες και ψυχικής καταπόνησης, κυρίως σε νεαρά άτομα. Συν το χρόνο, αυτά τα συμπτώματα εξασθενούν.

Τα φυσικά χαρακτηριστικά χρήσης παραισθησιογόνων αφορούν στην μυδρίαση των κορών των ματιών, την αύξηση της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού. Σε καταστάσεις υπερδοσολογίας από «μαγικά μανιτάρια», LSD και μεσκαλίνη ο θάνατος αποκλειστικά στη χρήση αυτών των ουσιών είναι εξαιρετικά σπάνιος. Ο θάνατος σε τέτοιες περιπτώσεις συνήθως συμβαίνει από ατυχήματα, αυτοκτονία, αντισυμβατικές και παραβατικές συμπεριφορές ή λόγω ακούσιας κατανάλωσης δηλητηριασμένου φυτού. Σε σοβαρές περιπτώσεις υπερδοσολογίας από φαινυλκυκλιδνη και κεταμίνες παρουσιάζεται αναπνευστική καταστολή, ακόμα και κώμα, σπασμοί, επιληπτικές κρίσεις, αναπνευστική ανακοπή και θάνατος.

1.2.3.1. Έκσταση/MDMA

Το MDMA έχει διττό ρόλο, η δράση του είναι ψυχοδιεγερτική αλλά και παραισθησιογόνα, προσδίδοντας ένα αίσθημα ευφορίας. Κατά τη λήψη του παρατηρούνται διαταραχές στην αντίληψη του χρόνου, οπτικές και απτικές ψευδαισθήσεις. Νέοι και ενήλικες το χρησιμοποιούν για την καταστολή των

αναστολών, προάγοντας αισθήματα εγγύτητας και εκδήλωσης συναισθημάτων, αύξησης της σεξουαλικότητας, της χαλάρωσης και της ευφορίας. Παρόλο που το MDMA είναι γνωστό στους χρήστες ως έκσταση, οι ερευνητές έχουν διαπιστώσει πως πολλά δισκία έκσταση περιέχουν όχι μόνο MDMA, αλλά και μια πληθώρα άλλων επιβλαβών ουσιών όπως: μεθαμφεταμίνες, κεταμίνες, κοκαΐνη, μη συνταγογραφούμενα σιρόπια για τον βήχα DXM ή DM (Dextromethrophan), εφεδρίνη και καφεΐνη. Επιπλέον, άλλα ναρκωτικά όμοια του MDMA, όπως το MDA και το PMA (Paramethoxyamphetamine) , συχνά πωλούνται σαν έκσταση, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε υπερδοσολογία, ακόμα και το θάνατο όταν οι χρήστες λαμβάνουν επιπρόσθετες δόσεις για να επιτύχουν το επιθυμητό αποτέλεσμα. (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2017)



Σχήμα 1.12: Δισκία έκσταση (MDA, MDMA). (Drug Enforcement Administration, 2018)

Το MDMA είναι ναρκωτικό το οποίο παρασκευάζεται σε εργαστήρια παράνομα. Κυρίως διανέμεται με μορφή χαπιού έχοντας πάνω χαρακτηριστικά λογότυπα βοηθώντας έτσι τους χρήστες να τα αναζητήσουν. Τα πολύχρωμα δισκία κρύβονται συνήθως ανάμεσα σε καραμέλες. Το MDMA κυκλοφορεί ακόμα σε υγρή μορφή, σκόνης και κάψουλας. Η κυριότερη οδός χορήγησης γίνεται μέσω της κατάποσης δισκίων 50-150mg, μπορεί όμως και να καπνιστούν και κάποιες φορές να τα συνθλίψουν για να σνιφριστούν, σπάνια όμως να χορηγηθούν ενδοφλεβίως. Συνήθως οι χρήστες λαμβάνουν δύο ή περισσότερα δισκία μαζί ή η λήψη τους γίνεται σταδιακά σε σύντομο χρονικό διάστημα. Ένας ακόμη τρόπος χορήγησης είναι η ταυτόχρονη χρήση MDMA και LSD. Το MDMA είναι ναρκωτικό των party, όπως συνήθως το αποκαλούν, όπως και με άλλα ναρκωτικά έτσι και με αυτό, σπάνια λαμβάνεται μόνο του, πολύ συχνά συνδυάζεται με αλκοόλ και κάνναβη. (Drug Enforcement Administration U.S. Department of Justice, 2017)

Το MDMA κυρίως έχει επίδραση στα κύτταρα του εγκεφάλου, τα οποία εκκρίνουν σεροτονίνη. Η σεροτονίνη είναι ένας νευροδιαβιβαστής του εγκεφάλου και δρα ως ισχυρός αγγειοδιασταλτικός παράγοντας, ο οποίος βοηθά στην εύρυθμη λειτουργία της διάθεσης, του θυμού, του ύπνου, της σεξουαλικής συμπεριφοράς και της ευαισθησίας στον πόνο. Κάποιες από τις φυσικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι: μυϊκή τάση, τρόμος, ακούσια σύσφιξη των δοντιών, μυϊκές κράμπες, ναυτία ρίγη, εφίδρωση, θάμβος οράσεως. Επίσης, η χρήση του προκαλεί αλλαγές στην αντίληψη, αυξημένη ευαισθησία στην αφή, αισθησιακή και σεξουαλική διέγερση. Σύμφωνα με κλινικές μελέτες έχειδειχθεί πως η μακροχρόνια χρήση αυτής της ουσίας μπορεί να προκαλέσει μόνιμα μαθησιακά προβλήματα, αλλά και προβλήματα στη μνήμη. Η χρόνια χρήση του, προκαλεί σταδιακή καταστροφή του συστήματος σεροτονίνης και συνεπώς ανεπάρκεια του ατόμου να νιώσει αισθήματα ικανοποίησης και ευχαρίστησης, πράγμα που έρχεται σε αντίφαση με την αιτιολογία λήψης του MDMA που είναι απώτερος στόχος το αίσθημα ευχαρίστησης. Σε υψηλότερες δόσεις, το MDMA παρεμβαίνει στην σωστή θερμορυθμιστική λειτουργία προκαλώντας υπερθερμία, η οποία οδηγεί σε νεφρική, ηπατική και καρδιακή ανεπάρκεια και στο θάνατο. Σοβαρή αφυδάτωση μπορεί να είναι αποτέλεσμα από το συνδυασμό των ναρκωτικών, τον συνωστισμό και τις συνθήκες θερμοκρασίας του χώρου που γίνεται η χρήση. (National Institute on Drug Abuse, 2017)

Ανεπιθύμητες ψυχολογικές ενέργειες περιλαμβάνουν άγχος, σύγχυση, κατάθλιψη, παράνοια, προβλήματα ύπνου και λαχτάρα να επαναληφθεί η δόση. Όλα αυτά συνήθως συμβαίνουν περίπου 30-45 λεπτά μετά τη λήψη του φαρμάκου και έχουν διάρκεια 4-6 ώρες, αν και σε πολλές περιπτώσεις έχουν διάρκεια ακόμα και εβδομάδες μετά τη χρήση. Οι χρήστες MDMA, συχνά αναφέρουν ότι βιώνουν όχι μόνο τα ίδια συμπτώματα με τους χρήστες ψυχοδιεγερτικών (όπως κοκαΐνη και αμφεταμίνες) σε επίπεδο διάθεσης, αλλά και σε ό,τι αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τους κινδύνους που προκύπτουν από αυτές, όπως ο αυξημένος καρδιακός ρυθμός, η εγρήγορση και η αυξημένη αρτηριακή πίεση.

1.2.3.2. Κεταμίνη

Η κεταμίνη παρασκευάστηκε για πρώτη φορά το 1962 και προωθήθηκε στην αγορά σαν αναισθητικό ταχείας δράσης, κατοχυρώθηκε δε με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας το

1963. Είναι διαχωριστικό αναισθητικό, αναφέρεται έτσι γιατί κάνει τους ασθενείς να αισθάνονται «αποκομμένοι» από τον πόνο, από το περιβάλλον, χωρίς έλεγχο, και έχει κάποια παραισθησιογόνα αποτελέσματα μετά τη χρήση του, αλλοιώνοντας την οπτική και ακουστική πραγματικότητα. Προκαλεί καταληψία, που συνοδεύεται από αμνησία και αναλγησία. Επιφέρει ακόμα ακινησία και μερική αμνησία για τα γεγονότα που συνέβησαν κατά τη χρήση της, γι' αυτό και αποτελεί ένα ακόμη φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σεξουαλικές επιθέσεις. Βρίσκεται συνήθως σε ενέσιμη μορφή και χρησιμοποιείται τόσο στην ιατρική, αλλά και την κτηνιατρική.



Σχήμα 1.13: Κεταμίνη σε ενέσιμη μορφή. (Donnelli, 2019)

Η κεταμίνη παράγεται μαζικά και παγκοσμίως. Η προμήθειά της για παράνομη χρήση, συνεπώς και κατάχρηση, γίνεται από νόμιμα κέντρα όπου γίνεται η χρήση της, όπως νοσοκομεία και κτηνιατρικές κλινικές. Η διακίνησή της γίνεται μεταξύ φίλων και γνωστών, συνήθως στα clubs και τα party, σπάνια όμως πωλείται στο δρόμο. Απαντάται σαν διαυγές υγρό και σκόνη λευκού ή υπόλευκου χρώματος, κάψουλες και κρυστάλλους. Η κεταμίνη σε σκόνη πωλείται συνήθως σε σακούλες ή μικρά γυάλινα βάζα των 100 – 200 mg, ενώ οι κάψουλες σε χαρτί και αλουμινόχαρτο. Η κεταμίνη, όπως και τα άλλα ναρκωτικά των clubs, είναι ευρέως γνωστά ανάμεσα στους νέους. Η χρήση της κεταμίνης σε σκόνη γίνεται κατόπιν αφυδάτωσης της κεταμίνης σε υγρή μορφή με τη χρήση θερμαντικών πλακών, φούρνους μικροκυμάτων ή άλλων θερμαντικών μέσων που συνέπεια έχουν το σχηματισμό κρυστάλλων, οι οποίοι στη συνέχεια αλέθονται σε σκόνη. Η σκόνη αυτή έπειτα, χωρίζεται σε γραμμές και εισπνέεται ή καπνίζεται μαζί με απλό καπνό τσιγάρων ή μαζί με κάνναβη. Η υγρή κεταμίνη ενίεται ή αναμιγνύεται σε ποτά. (CESAR, n.d.)

Η κεταμίνη, όταν χορηγηθεί πέρα από τις επιτρεπόμενες δόσεις, προκαλεί παραισθήσεις ή κατάσταση ευφορίας ή το ταξίδι “special K” όπως περιγράφεται από

τους χρήστες, οι οποίοι έχουν αναφέρει ότι είναι πολύ καλύτερη από αυτή του LSD και του PCP ((Phencyclidine/ Φαινκυκλιδίνη), που η διάρκειά του είναι προσεγγιστικά 30-60 λεπτά ενώ με την κεταμίνη το «ταξίδι» διαρκεί μερικές ώρες. Η έναρξη των συμπτωμάτων είναι ταχεία, μόλις λίγα λεπτά αφού γίνει η λήψη, αν και εξαιρείται η από του στόματος χρήση όπου τα συμπτώματα αρχίζουν λίγο αργότερα. Οι χρήστες έχουν αναφερθεί σε αναβιώσεις των όσων έζησαν εν όσο ήταν υπό την επήρεια κεταμίνης ακόμα και εβδομάδες μετά τη χρήση της. Επίσης, προκαλεί διέγερση, κατάθλιψη και γνωστικές δυσκολίες. Οι παραισθήσεις είναι έντονες και ζωντανές, με έντονη την αίσθηση πως αποσπώνται από το σώμα τους, χωρίς έλεγχο, απώλεια της προσωπικότητας, δυσκολία στον προσανατολισμό, διαστρεβλώσεις της πραγματικότητας, της όρασης και της ακοής. Σε ακόμα μεγαλύτερες δόσεις, οι χρήστες βιώνουν το λεγόμενο “K hole” ή «τρύπα της κεταμίνης», η συναισθηματική αυτή κατάσταση διαφέρει από άτομο σε άτομο εφόσον η παράλληλη χρήση άλλων φαρμάκων είναι καθοριστικός παράγοντας για την προσωπική και βιωματική εμπειρία και δημιουργία της «τρύπας της κεταμίνης».

Στα φυσικά χαρακτηριστικά της επίδρασης της κεταμίνης περιλαμβάνονται η ταχεία αύξηση του καρδιακού ρυθμού, της αρτηριακής πίεσης, η οποία σταδιακά μειώνεται περίπου 20 λεπτά μετά και η μειωμένη απόκριση στα ερεθίσματα, όπου σε αυτό το στάδιο υπάρχει ακούσια κίνηση των ματιών, μυδρίαση, σιελόρροια, δακρύρροια και μυϊκές κράμπες. Επίσης, προκαλείται και ναυτία. Σε ορισμένες καταστάσεις, επιβραδύνεται επικίνδυνα η αναπνοή και επέρχεται απώλεια των αισθήσεων. Άλλα ναρκωτικά με παρόμοιες δράσεις είναι το LSD, PCP και η μεσκαλίνη, όπως επίσης και διάφορα άλλα όπως το GHB, Rohypnol®, και άλλα αντικαταθλιπτικά, τα οποία είναι γνωστά για τις ιδιότητες αμνησίας που προκαλούν, και φάρμακα που χρησιμοποιούνται για σεξουαλικές επιθέσεις. Προς το παρόν έχει αποδειχθεί η ιατρική χρήση της κεταμίνης σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, αλλά η κατάχρησή της μπορεί να οδηγήσει σε μέτρια ή χαμηλή σωματική εξάρτηση, ή υψηλή ψυχική εξάρτηση. (World Health Organization, 2016)

1.2.3.3. LSD

Το LSD είναι ένα ισχυρά παραισθησιογόνο και υψηλά εθιστικό ναρκωτικό, του οποίου η ιατρική χρήση ακόμα δεν έχει γίνει αποδεκτή, και παρασκευάζεται από

λυσεργικό οξύ (ένωση που βρίσκεται από έναν μύκητα ο οποίος αποικίζει στα σιτηρά). Η παρασκευή του γίνεται σε παράνομα εργαστήρια και πωλείται σε μορφή δισκίου, κάψουλας, και περιστασιακά σε υγρή μορφή. Είναι άοσμο, άχρωμο, με ελαφρά πικρή γεύση. Για τη μεταφορά του προστίθεται σε απορροφητικό χαρτί, όπως το στυπόχαρτο, το οποίο στη συνέχεια χωρίζεται σε πολύχρωμα τετράγωνα κομμάτια τα οποία περιέχουν μια δόση. Τελικώς λαμβάνεται από το στόμα. (Springer Link, 1971; Drugs of abuse 2017 edition)



Σχήμα 1.14: Τετράγωνα φύλλα ζελατίνης LSD (λυσεργικού οξέος). (Drug Enforcement Administration, 2018)

Περίπου μια ώρα μετά τη λήψη οι χρήστες βιώνουν οπτικές αλλαγές και ακραίες αλλαγές στη διάθεση. Κατά τη διάρκεια των παραισθήσεων, οι χρήστες χάνουν την ικανότητα αντίληψης του χρόνου, των σχημάτων, των μεγεθών, των κινήσεων, των ήχων, ακόμα και την αντίληψη που έχουν για το ίδιο τους το σώμα. Τα αποτελέσματα εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από την προσωπικότητα του χρήστη, από την εμπειρία του, τις προσδοκίες του και τον χώρο όπου γίνεται η λήψη. Επίσης, η κριτική τους και η ακουστική τους ικανότητά, να αντιληφθούν κοινούς κινδύνους μειώνεται καθιστώντας τους ευάλωτους σε τραυματισμούς. Στα σωματικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνονται η μυδρίαση, η αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος, του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης, η εφίδρωση, η απώλεια της όρεξης, η υπνηλία, ο τρόμος και η ξηροστομία. Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, το «ταξίδι» έχει μεγαλύτερη διάρκεια, ενώ εμφανίζονται ψυχωσικά επεισόδια και θάνατος.

1.2.3.4. Peytoe – Μεσκαλίνη



Σχήμα 1.15: Παραισθησιογόνος κάκτος Peytoe. (Drug Enforcement Administration, n.d.)

Το peyote είναι ένας μικρού μεγέθους κάκτος χωρίς αγκάθια, αυτοφυές στο νοτιοδυτικό Τέξας και το Μεξικό. Βρίσκεται μεταξύ θάμνων, κυρίως όπου υπάρχει ασβεστόλιθος. Η ισπανική κοινή ονομασία του, που χρησιμοποιείται και στα αγγλικά, σημαίνει λάμπω ή ακτινοβολώ, ενώ το ενεργό συστατικό του peyote είναι η μεσκαλίνη. Η μεσκαλίνη (mesc) είναι ένα ψυχοδελωτικό αλκαλοειδές της κατηγορίας των φαιναιθυλαμινών με μακριά ιστορία χρήσης από τους ανθρώπους. Το peyote από τα παλιά κιόλας χρόνια χρησιμοποιούνταν από τους ντόπιους του βόρειου τμήματος του Μεξικό και το νοτιοδυτικό τμήμα των Η.Π.Α. ως μέρος των θρησκευτικών τελετών. Η μεσκαλίνη εκχυλίζεται από τον κάκτο ή παράγεται συνθετικά. Τα “mescal buttons” (κοινή ονομασία που δίνεται στα φυμάτια του κάκτου) μοιάζουν με στρογγυλά κουμπιά τα οποία κόβονται και χρησιμοποιούνται. Η χρήση του γίνεται μασώντας αποξηραμένα ή φρέσκα φυμάτια ή τοποθετώντας τα σε νερό για την παρασκευή τσαγιού. Πολλές φορές τα φυμάτια αυτά θρυμματίζονται σε μορφή σκόνης την οποία προσθέτουν σε κάψουλες για να καταποθεί ή και να καπνιστεί μαζί με φύλλα κάνναβης ή απλό καπνό. Σε κάθε περίπτωση απαιτείται μια διαδικασία εκχύλισης της μεσκαλίνης από τον κάκτο, πράγμα το οποίο επιτυγχάνεται με τη χρήση χημικών μέσων. Εάν πραγματοποιηθεί μια εκχύλιση οξέος σε κάκτο που περιέχει μεσκαλίνη, τότε μπορεί να παραχθεί μεσκαλίνη με διαφορετικές μορφές, αναλόγως με το είδος του οξέος. Για παράδειγμα εάν χρησιμοποιηθεί υδροχλωρικό οξύ, το αποτέλεσμα θα είναι υδροχλωρική μεσκαλίνη, εάν χρησιμοποιηθεί θειικό οξύ το αποτέλεσμα θα είναι θειική μεσκαλίνη, όπως αντίστοιχα κιτρικό οξύ κιτρική μεσκαλίνη κ.ο.κ. Κάθε μία από τις μορφές αυτές έχει διαφορετικό μοριακό βάρος και συνεπώς και δοσολογία, καθώς επίσης και διαφορετική διαλυτότητα στο νερό. Οι δύο πιο συχνά απαντώμενες μορφές μεσκαλίνης είναι η υδροχλωρική και η θειική μεσκαλίνη, οι οποίες έχουν παρόμοιες δοσολογίες. Η θειική μεσκαλίνη είναι 11%

βαρύτερη από την υδροχλωρική, που σημαίνει ότι χρειάζεται 11% περισσότερη θειική μεσκαλίνη κατά βάρος για να έχει την ίδια επίδραση με ένα ορισμένο ποσό υδροχλωρικής μεσκαλίνης. (Drug Enforcement Administration U.S. Department of Justice, 2017)

Οι λήπτες κατά τη χρήση βιώνουν σε διάφορους βαθμούς παραισθήσεις, ψευδαισθήσεις, αλλοιώσεις του χρόνου και του χώρου και του σώματός τους. Βιώνουν ένα αίσθημα ευφορίας, το οποίο ακολουθείται από αίσθημα άγχους και πανικού. Οι χρήστες peyote και κατ' επέκταση μεσκαλίνης, κατά τη διάρκεια συμπτωμάτων, έχουν αναφέρει ναυτία, εμέτους, μυδρίαση, αύξηση του καρδιακού ρυθμού και της πίεσης, καθώς επίσης και της θερμοκρασίας του σώματος, η οποία προκαλεί έντονη εφίδρωση, ενώ συνυπάρχει πονοκέφαλος, μυϊκή αδυναμία και μειωμένος συντονισμός κινήσεων.

1.2.3.5. Ψιλοκυβίνη

Η ψιλοκυβίνη είναι μια φυσική ψυχοτρόπος ουσία, που παράγεται κυρίως από τα είδη των μανιταριών *psilocybe*. Τα μανιτάρια *psilocybe* διατίθενται φρέσκα ή αποξηραμένα, έχουν μακρύ λεπτό στέλεχος (στύπος) που στο κορυφαίο άκρο του έχει καπάκι (πίλο) με σκούρα βράγχια στην κάτω πλευρά. Τα φρέσκα έχουν λευκό ή υπόλευκο στύπο και οι πίλοι είναι σκούρο καφέ γύρω από τις άκρες και ανοιχτό καφέ ή λευκό στο κέντρο τους. Τα αποξηραμένα μανιτάρια έχουν συνήθως καφέ χρώμα με μικρές περιοχές λευκού χρώματος. Η λήψη τους γίνεται από το στόμα, μασώντας τα ή παρασκευάζοντάς τα σαν τσάι ή ακόμα προσθέτοντάς τα στο φαΐ ώστε να καλυφθεί η πικρή του γεύση.

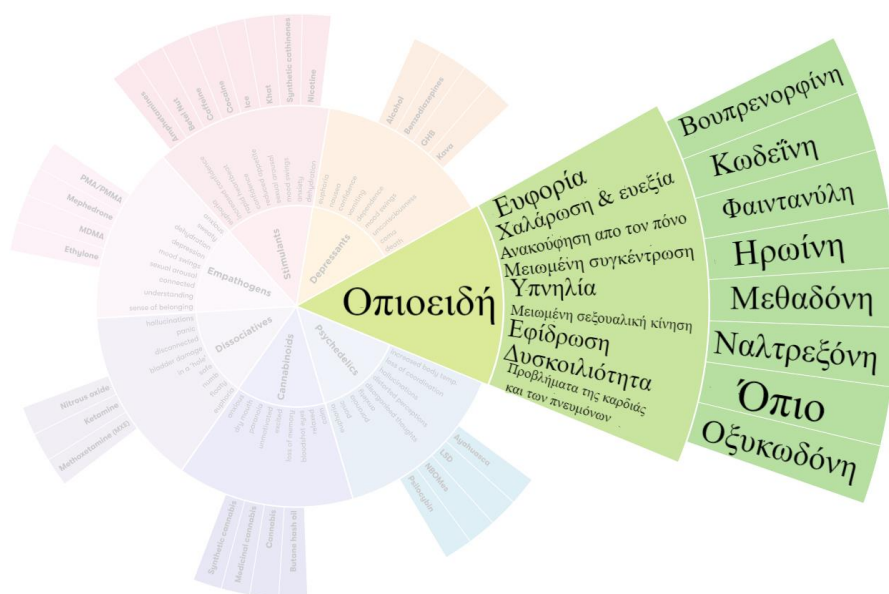


Σχήμα 1.16: Μεξικανικό μαγικό μανιτάρι *Psilocybe mexicana*. (Drug Enforcement Administration, n.d.)

Η ψιλοκίνη και η ψιλοκυβίνη, τα ψυχοδραστικά συστατικά των αποκαλούμενων «μαγικώνμανιταριών», περιλαμβάνονται στο Παράρτημα 1 της Σύμβασης των Ηνωμένων Εθνών του 1971 και επομένως τελούν υπό έλεγχο σε όλα τα κράτη μέλη. Ωστόσο, το νομικό καθεστώς των «μαγικώνμανιταριών», καθώς και ο βαθμός στον οποίο επιβάλλονται νομικοί περιορισμοί στην καλλιέργεια και την κατανάλωσή τους διαφέρουν μεταξύ των κρατών μελών, δηλαδή ταμανιτάρια ενδέχεται να ελέγχονται, να μην ελέγχονται ή να ελέγχονται εφόσον υφίστανται «επεξεργασία», καθεστώς το οποίο δεν είναι απολύτως σαφές από νομική άποψη. (Ευρωπαϊκό Κέντρο Παρακολούθησης Ναρκωτικών και Τοξικομανίας, 2007)

Οι ψυχοδραστικές συνέπειες της χρήσης ψιλοκυβίνης περιλαμβάνουν ψευδαισθήσεις, καθώς και αδυναμία διάκρισης φανταστικού από πραγματικό. Σε καταστάσεις υπερδοσολογίας, ο χρήστης κάνει κρίσεις πανικού και ψυχωσικά επεισόδια. Οι φυσικές αποκρίσεις στη χρήση ψιλοκυβίνης προκαλούν ναυτία, έμετο, μυϊκή αδυναμία, και έλλειψη προσανατολισμού. Σε καταστάσεις υπερδοσολογίας, το «ταξίδι» έχει μεγαλύτερη διάρκεια με ψυχωσικά επεισόδια και πιθανό θάνατο. Η κατανάλωσημανιταριών ψιλοκυβίνης μπορεί ακόμα να οδηγήσει το χρήστη σε δηλητηρίαση, εάν ένα και μόνο δηλητηριώδεςμανιτάρι έχει εσφαλμένα συλλεχθεί σανμανιτάρι ψιλοκυβίνης. (Bunch, 2009)

1.2.4. Οπιοειδή



Σχήμα 1.17: Δίσκος με την υποκατηγορία των οπιοειδών ναρκωτικών ουσιών. (Alcohol and Drug Foundation, n.d.)

Ως οπιοειδή χαρακτηρίζονται χημικές ενώσεις οι οποίες δρουν μέσω της προσκόλλησής τους σε υποδοχείς (στόχους) οπιοειδών στον οργανισμό, τους οποίους ενεργοποιούν. Οι υποδοχείς αυτοί βρίσκονται τόσο στο ΚΝΣ όσο και στο γαστρεντερικό σύστημα, όπου μεσολαβούν τόσο στις ευεργετικές (αναλγητικές) αλλά και στις δυσμενείς (παρενέργειες όπως δυσκοιλιότητα και αναπνευστική καταστολή) επιδράσεις των οπιοειδών και των δυο συστημάτων. Ένα παράδειγμα παράνομων οπιοειδών φαρμάκων είναι η ηρωίνη, αλλά και νόμιμα εγκεκριμένα φάρμακα όπως το OxyCotin®, Vicodin®, και δραστικές ουσίες όπως κωδεΐνη, μορφίνη, μεθαδόνη και η φαιντανύλη. Στο νομικό πλαίσιο των Η.Π.Α με τον όρο ναρκωτικά αναφέρονται στο όπιο και τα παράγωγά του, τα ημισυνθετικά ή πλήρως συνθετικά υποκατάστατά του. Γι' αυτό και ορισμένοι ακόμα και σήμερα χρησιμοποιούν τον όρο ναρκωτικά (narcotics) για να περιγράψουν όλες τις απαγορευμένες ουσίες. Απορροφώνται καλύτερα παρεντερικά, υποδόρια και ενδομυϊκά. Από το γαστρεντερικό σύστημα απορροφώνται καλά, μεταβολίζονται όμως γρήγορα, συνδέονται με πρωτεΐνες πλάσματος και κατανέμονται στους ιστούς, ενώ στο ήπαρ καταβολίζονται σαν γλυκουρονικά άλατα. Περνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό λόγω λιπώδη

χαρακτήρα και φτάνουν στον στόχο που είναι ο εγκέφαλος. Επίσης, διέρχονται και από τον πλακούντα. (National Institute on Drug Abuse, 2019)



Σχήμα 1.18: Κάψουλα παπαρούνας με λευκό κόμμι (όπιο) που ξεχειλίζει από φρέσκια τομή. Χάγη, Ολλανδία, Teun Spaans 2006/ Δημόσιος χώρος. (Spaans, 2006)

Η παπαρούνα *poppy papaver somniferum* ή *μήκων η υπονόφος* είναι η κύρια φυσική πηγή για όλα τα οπιοειδή. Η επιστημονική της ονομασία αναφέρεται στις υπνωτικές ιδιότητες των οπιούχων ουσιών. Η *μήκων η υπονόφος* είναι το μόνο είδος παπαρούνας που καλλιεργείται εμπορικά σε μεγάλη κλίμακα για φαρμακευτικούς και καλλωπιστικούς σκοπούς. Οι σπόροι του φυτού λέγονται παπαρουνόσποροι και χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία τροφίμων και την παραγωγή παπαρουνέλαιου. Η *μήκων η υπονόφος* έχει πολλά υποείδη και ποικιλίες. Τα χρώματα των ανθέων της ποικίλουν, καθώς και άλλα χαρακτηριστικά, όπως το σχήμα και ο αριθμός των πετάλων και των καρπών που παράγει, το χρώμα των σπόρων και η περιεκτικότητα σε μορφίνη. Μερικές ποικιλίες όπως η *Norman* και η *Przemko* έχουν χαμηλή περιεκτικότητα σε μορφίνη περίπου λιγότερο από 1% και υψηλότερες συγκεντρώσεις σε αλκαλοειδή, ωστόσο οι περισσότερες ποικιλίες, πολλές από τις οποίες καλλιεργούνται για καλλωπιστικούς σκοπούς και για την παραγωγή παπαρουνόσπορου, έχουν περιεκτικότητα σε μορφίνη κατά μέσο όρο 10%. Τα οπιούχα εξάγονται από το όπιο, τον αποξηραμένο γαλακτώδη χυμό του φυτού, το οποίο μαζεύεται σχίζοντας την κάψουλα που περιέχει τους σπόρους του. Εκτός από τη μορφίνη, και άλλα αλκαλοειδή εξάγονται από το φυτό, όπως η κωδεΐνη, η θηβαΐνη και η οριπαβίνη. Τα συνθετικά οπιοειδή φτιάχνονται αποκλειστικά σε εργαστήρια και περιλαμβάνουν ουσίες όπως μεπεριδίνη, φαιντανύλη και μεθαδόνη. Τα ημι-συνθετικά οπιοειδή παρασκευάζονται από το φυσικό όπιο, όπως μορφίνη και κωδεΐνη, και περιλαμβάνουν άλλες ουσίες, όπως ηρωίνη και υδροκωδόνη, οξυκωδόνη και

υδρομορφίνη. Οι χρήστες τα προμηθεύονται από φαρμακεία, νοσοκομεία, γιατρούς, το διαδίκτυο ακόμα και φίλους ή συγγενείς. Βρίσκονται σε υγρή σύσταση για ενδοφλέβια χρήση, μορφή δισκίων, χαπιών, σιρόπια ακόμα και γλειφιτζούρια για από του στόματος χρήση, υπόθετα, δερματικά αυτοκόλλητα, κάψουλες, σκόνες και χοντρά κομμάτια. Μπορούν ακόμα να καπνιστούν. Επίσης, είναι σε διάφορα χρώματα από λευκό μέχρι αποχρώσεις του καφέ και του μαύρου. (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction., 2017)

Τα οπιοειδή, είναι νόμιμα συνταγογραφούμενα φάρμακα για την αντιμετώπιση του πόνου, σαν κατασταλτικά του βήχα, θεραπεία διάρροιας και σαν υπνωτικά. Τα αποτελέσματα από τη χρήση αυτών των ουσιών εξαρτώνται άμεσα από δόση, τον τρόπο χορήγησης και αν ο χρήστης έχει κάνει χρήση στο παρελθόν. Εκτός από την ιατρική τους εφαρμογή, τα οπιούχα προκαλούν μια γενική αίσθηση ευημερίας μειώνοντας το άγχος και την ένταση του χρήστη, αλλά και την επιθετικότητά του. Αυτά τα αποτελέσματα είναι χρήσιμα όταν χρησιμοποιούνται θεραπευτικά, αλλά υπάρχει μεγάλη πιθανότητα εθισμού. Όσο η δόση αυξάνεται τόσο ο πόνος μειώνεται και τα επιβλαβή αποτελέσματα μεγεθύνονται. Σε ορισμένες περιπτώσεις μία και μόνο δόση από μία τέτοια ουσία μπορεί να αποδειχθεί θανατηφόρα για έναν άπειρο χρήστη. Μολαταύτα, εκτός μερικών περιπτώσεων ακραίας τοξικότητας, δεν υπάρχει απώλεια των εκούσιων κινήσεων ή διαταραχή συντονισμού κινήσεων ή διαταραχή της ομιλίας. Σε περιπτώσεις βραχείας χορήγησης ακόμα και μεγάλων δόσεων ο κίνδυνος ελαχιστοποιείται σημαντικά. Παρατηρείται μεγαλύτερος κίνδυνος εθισμού σε άτομα με ψυχικές νόσους και με ιστορικό φαρμακευτικής ή άλλης αιτιολογίας εξάρτησης. (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction., 2017)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν υπνηλία, ναυτία, αδυναμία συγκέντρωσης, απάθεια, μείωση της σωματικής δραστηριότητας, μύση, έξαψη προσώπου και λαιμού, δυσκοιλιότητα, έμετο και υπόπνοια. Πολύ σημαντικό είναι να αναφερθεί η ψυχική εξάρτηση, η οποία αναπτύσσεται αρκετό καιρό μετά τη σωματική εξάρτηση, κατά την οποία ο χρήστης συνεχίζει να σκέφτεται ακόμα και να συζητά για τα ναρκωτικά σε σημείο που να μην μπορεί να ανταποκριθεί στις καθημερινές του δραστηριότητες. Η υποτροπή σε τέτοιες περιπτώσεις είναι πολύ συνηθισμένο φαινόμενο, αν δεν υπάρξουν αλλαγές στο φυσικό περιβάλλον του χρήστη ή αν τα κίνητρα του χρήστη δεν είναι ικανά να τον αποκλείσουν από το να επαναλάβει τη χρήση αυτών των ουσιών. Άλλα ναρκωτικά με παρόμοια δράση (με εξαίρεση τα ανακουφιστικά από

τον πόνο και τα κατασταλτικά του βήχα) είναι τα περισσότερα κατασταλτικά του ΚΝΣ, όπως βαρβιτουρικά, βενζοδιαζεπίνες και το αλκοόλ, που έχουν παρόμοιες δράσεις, όπως επιβράδυνση της αναπνοής, εξάρτηση και ανοχή.

Σε καταστάσεις χρόνιας θεραπείας με οπιοειδή παρατηρείται κατάχρηση και διαγνωσμένος εθισμός. Ο κίνδυνος εθισμού, εξάρτησης και ανοχής εμφανίζεται συνήθως με τη συνεχή θεραπεία με οπιοειδή. Η χρόνια χρήση οπιοειδών οδηγεί σε σωματική εξάρτηση, συνεπώς τα συμπτώματα στέρησης εμφανίζονται με τη διακοπή των οπιοειδών. Η φύση και η ένταση των σωματικών συμπτωμάτων σε περιόδους στέρησης είναι άμεσα συνδεδεμένοι με τον εκάστοτε χρήστη, το χρησιμοποιούμενο φάρμακο, το σύνολο της ημερήσιας δόσης, το διάστημα μεταξύ των δόσεων, το χρονικό διάστημα χρήσης, την φυσική κατάσταση και την προσωπικότητα του χρήστη. Τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται συνήθως λίγο πριν την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Στα αρχικά στάδια τα μάτια υγραίνονται, υπάρχει έντονη εφίδρωση, καταρροή και χασμουρητό. Όσο ο χρήστης δεν λαμβάνει την επόμενη δόση, τα συμπτώματα χειροτερεύουν και εκδηλώνονται με ανησυχία, ευερεθιστότητα, απώλεια όρεξης, ναυτία, τρόμο, σοβαρή κατάθλιψη, εμέτους, ταχυκαρδία, αύξηση αρτηριακής πίεσης, ρίγη που εναλλάσσονται με εξάψεις και υπερβολική εφίδρωση. Μολαταύτα τα σωματικά αυτά συμπτώματα κάνουν την πορεία τους και εξαφανίζονται σε λίγες μέρες ή εβδομάδες αν δεν επαναληφθεί η δόση, κάτι που εξαρτάται από το κάθε ναρκωτικό. Η περίπτωση να γίνει λήψη μεγαλύτερης δόσης είναι πολύ συνηθισμένη και τα αποτελέσματα μιας τέτοιας ενέργειας μπορεί να αποδειχθούν μοιραία. Συμπτώματα σε καταστάσεις υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν: μύση, υγρό και ψυχρό δέρμα, σύγχυση, υπόπνοια, σπασμούς και υπνηλία.

1.2.4.1. Φαιντανύλη

Η φαιντανύλη είναι ένα πλήρως συνθετικό οπιοειδές. Έχει εκατό φορές πιο ισχυρή αναλγητική δράση από τη μορφίνη, αλλά πιο σύντομη (περίπου 15-30 λεπτά συγκριτικά με τη μορφίνη που δρα για 4-6 ώρες), και πενήντα φορές πιο ισχυρή δράση από την ηρωίνη ως αναλγητικό. Τα παράνομα φαρμακευτικά προϊόντα φαιντανύλης προωθούνται μέσω κλοπών από διάφορα νοσηλευτικά ιδρύματα, παράνομων συνταγογραφήσεων από γιατρούς και φαρμακοποιούς. Η παράνομα

παραγόμενη φαιντανύλη απαντάται σε μορφή σκόνης ή πούδρας ή ταμπλέτας. Συνήθως πωλείται μαζί με άλλα ναρκωτικά, όπως ηρωίνη και κοκαΐνη.



Σχήμα 1.19: Φωτογραφική απεικόνιση 2 χιλιοστόγραμμων φαιντανύλης, θανατηφόρα δόση για τους περισσότερους ανθρώπους. (Drug Enforcement Administration, 2018)

Οι οδοί χορήγησης ποικίλουν, μπορεί να ενεθεί, να καπνιστεί, να καταποθεί, να σνιφαριστεί. Πολλοί χρήστες όταν πρόκειται για τα διαδερμικά αυτοκόλλητα, αφαιρούν τη φαιντανύλη, που είναι σε μορφή gel, και την ενίουν ή την καταπίνουν. Ακόμα πολλοί τα καταψύχουν, τα κόβουν σε κομμάτια και τα τοποθετούν υπογλώσσια ή στην έσω πλευρά των παρειών. Η φαιντανύλη, όπως και τα άλλα οπιοειδή αναλγητικά, προάγουν ευφορία, αναλγησία, σύγχυση, ναυτία, εμέτους, αναπνευστική καταστολή, μύση. Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, υπάρχει κρύο και ψυχρό δέρμα, κυάνωση, κόμα και αναπνευστική ανεπάρκεια, που οδηγεί στο θάνατο. Συμπτώματα όπως το κόμα, η μύση και η αναπνευστική καταστολή προκαλούνται αποκλειστικά από χρήση υπερβολικής δόσης οπιοειδών.

Η μη κλινική χρήση της φαιντανύλης και των αναλόγων της προκάλεσε το θάνατο σε χιλιάδες ανθρώπους παγκοσμίως. Συγκεκριμένα στη Βόρεια Αμερική, η φαιντανύλη και τα παράγωγά της έχουν προκαλέσει αρκετές επιδημίες, οι οποίες έχουν οδηγήσει σε θάνατο πολλών ανθρώπων από τα μέσα του 1970 έως σήμερα. Από το 2005 έως το 2007 συσχετίστηκαν θάνατοι από υπερδοσολογία, λόγω κατάχρησης φαιντανύλης αλλά και χρήσης παράνομα παραγόμενης φαιντανύλης. Αυτός ο διαχωρισμός δικαιολογεί το γεγονός πως στις Η.Π.Α. οι μεγαλύτερες ποσότητες που κατάσχονται δεν προέρχονται από παράνομη εκτροπή της ουσίας, αλλά από παράνομα συντεθειμένη φαιντανύλη. Σύμφωνα με τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ), υπήρξαν 1013 θάνατοι οι οποίοι σχετίστηκαν με τη φαιντανύλη από τον Απρίλιο 2005 έως τον Μάρτιο 2007 από υπερβολική λήψη της.

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση οι πρώτοι θάνατοι, οι οποίοι ενέπλεκαν ουσίες από την ομάδα παραγώγων της φαιτανύλης, καταγράφηκαν τη δεκαετία του 1990 στην Ιταλία και τη Σουηδία, ενώ τη δεκαετία του 2000 η ουσία επανεμφανίζεται στην Εσθονία, χώρα που είναι ιδιαίτερα δημοφιλής στην Ευρώπη για την κατάχρηση φαιτανύλης. Φυσικά και η Ελλάδα δε θα μπορούσε να παραληφθεί μέσα σε αυτές τις χώρες. (Ευρωπαϊκό Κέντρο Παρακολούθησης Ναρκωτικών και Τοξικομανίας, 2008; Mounteney, et al., 2012; United Nations Office on Drugs nad Crime, 2017)

1.2.4.2. Ηρωίνη- Διακετυλομορφίνη

Η ηρωίνη είναι ένα άκρως εθιστικό και ταχείας δράσης ναρκωτικό. Προέρχεται από τη μορφίνη, ουσία η οποία εξάγεται φυσικά από τον καρπό ορισμένων ποικιλιών παπαρούνας. Συνήθως απαντάται με μορφή λευκής ή καφέ σκόνης ή ακόμα, σε ορισμένες χώρες, σαν μαύρης κολλώδους ουσίας γνωστή ως “black tar heroin”. Αν και η καθαρή ηρωίνη γίνεται όλο και πιο συνηθισμένη, αυτή που πωλείται στο δρόμο είναι αναμειγμένη με άλλες ουσίες όπως ζάχαρη, άμυλο, κόρν φλάουρ, γάλα σε σκόνη ή κινίνη.



Σχήμα 1.20: Ηρωίνη σε σκόνη (heroin powder). (Drug Enforcement Dministration, n.d.)

Η χορήγησή της επίσης ποικίλει λόγω της μεγάλης γκάμας των μορφών της. Έτσι μπορεί να ενεθεί, να καπνιστεί, να σνιφαριστεί ή να εισπνευσθεί. Συνήθως η υψηλής καθαρότητας ηρωίνη καπνίζεται ή εισπνέεται. Λόγω της άμεσης απόκρισής της από τον εγκέφαλο, ο εθισμός της είναι άμεσος τόσο σωματικά όσο και ψυχικά. Οι χρήστες συχνά αναφέρουν ένα αίσθημα ευφορίας και εγρήγορσης, το οποίο ακολουθείται από ένα στάδιο αϋπνίας και συνειδητής ασυνειδησίας, κατά την οποία το άτομο πράττει χωρίς τη βούλησή του και χωρίς την μετέπειτα ανάμνηση των πράξεών του. Ένα από τα πιο χαρακτηριστικά αποτελέσματα της χρήσης ηρωίνης είναι ο ταχύς εθισμός. Με

τη συχνή χρήση ηρωίνης ο χρήστης αναπτύσσει γρήγορα ανοχή στο φάρμακο. Άπαξ και συμβεί αυτό, ο χρήστης χρειάζεται μεγαλύτερες δόσεις για να έχει το επιθυμητό αποτέλεσμα. Καθώς οι δόσεις αυξάνονται σταδιακά, έχει ήδη εγκατασταθεί η σωματική εξάρτηση. (Drug Enforcement Administration U.S. Department of Justice, 2017)

Μετά τη χρήση ηρωίνης, οι χρήστες νιώθουν υπνηλία, μύση, ναυτία, ξηροστομία, έξαψη, αναπνευστική καταστολή και αίσθημα βάρους των άκρων. Όπως προαναφέρθηκε, η ηρωίνη κυκλοφορεί σε ένα μεγάλο ποσοστό στο δρόμο με διάφορες προσμίξεις, το οποίο αποτελεί για τους χρήστες τεράστιο κίνδυνο να κάνουν χρήση υπερβολικής δόσης μη ξέροντας την καθαρότητά της, τις προσμίξεις με άλλες ουσίες και την πραγματική φύση των άλλων ουσιών. Ενδείξεις χρήσης υπερβολικής δόσης είναι η αργή και ρηχή αναπνοή, η κυάνωση των χειλιών και των νυχιών, το υγρό και ψυχρό δέρμα, οι κρίσεις και ο πιθανός θάνατος.

1.2.4.3. Υδρομορφίνη

Η υδρομορφίνη ανήκει και αυτή στα οπιούχα ναρκωτικά, τα οποία περιλαμβάνουν τη μορφίνη. Έχει αναλγητική δράση δυο με οκτώ φορές μεγαλύτερη από αυτή της μορφίνης και έχει ταχεία εναρκτήρια επίδραση. Αν και παρασκευάζεται νόμιμα σε Ευρώπη και Αμερική, η παράνομη χρήση της και κατάχρησή της γίνεται μέσω κλοπών του φαρμάκου, επί πληρωμή συνταγογραφούμενων φαρμάκων από γιατρούς, φίλους και γνωστούς. Όταν τέτοιου είδους φάρμακα χρησιμοποιούνται χωρίς την επίβλεψη κάποιου γιατρού, η υδρομορφίνη λαμβάνεται με σκοπό την πρόκληση ευφορίας, χαλάρωσης και καταστολής του άγχους. Μπορεί ακόμα να προκαλέσει πνευματική σύγχυση, αλλαγές στη διάθεση και νευρικότητα. Έχει άμεση επίδραση στον εγκέφαλο με στόχο να περιορίσει τον πόνο και να καταστείλει τον βήχα. Επίσης, η χρήση της υδρομορφίνης ευθύνεται για σωματική και ψυχική εξάρτηση.



Σχήμα 1.21: Δισκία υδρομορφίνης 2 χιλιοστόγραμμα. (Drug Enforcement Administration, 2018)

Σύμφωνα με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων, ανήκει στα από του στόματος χορηγούμενα ελεγχόμενης αποδέσμευσης οπιοειδή επιπέδου ΙΙΙ της κλίμακας του Π.Ο.Υ. για τη διαχείριση του πόνου, που δεν ελέγχεται με άλλα φάρμακα. Απαντάται με τη μορφή ταμπλέτας, στοματικών διαλυμάτων και ενέσεων διαλυμάτων. Όταν βρίσκονται σε μορφή δισκίων, πέραν ότι μπορούν να καταποθούν, πολλοί χρήστες θρυμματίζουν τις ταμπλέτες, τις διαλύουν και τις ενίοτε ενδοφλεβίως σαν κάποιο υποκατάστατο ηρωίνης. Επιπλέον, απαντάται και σε μορφή έτοιμων υγρών διαλυμάτων για ενδοφλέβια χρήση. Σε ό,τι αφορά την επίδρασή της στο σώμα, προκαλεί δυσκοιλιότητα, μύση, κατακράτηση ούρων, ναυτία, εμέτους, κατάθλιψη, ζαλάδα, μειωμένη συνείδηση, απώλεια όρεξης, εξανθήματα και διακυμάνσεις στην αρτηριακή πίεση. Σε καταστάσεις οξείας υπερδοσολογίας, προκαλείται αναπνευστική καταστολή, η οποία σταδιακά εξελίσσεται σε υπνηλία ή κόμα, μυϊκή ατονία, κρύο σφιχτό και ψυχρό δέρμα, μύση, πτώση του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης. Σε σοβαρότερες καταστάσεις, η συχνότερη αιτία θανάτου σε καταστάσεις υπερδοσολογίας είναι ο αναπνευστικός υποαερισμός. (European Parliament and of the Council, 2001; Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, χ.χ.)

1.2.4.4. Μεθαδόνη

Η μεθαδόνη είναι ένα συνθετικό ναρκωτικό. Κατά τα τέλη της δεκαετίας του 1930 αναπτύχθηκε στη ναζιστική Γερμανία για την επικείμενη αντιμετώπιση έλλειψης σε ακατέργαστο όπιο κατά τον πόλεμο. Τα νέα αυτά συνθετικά αναλγητικά απέβλεπαν στην αντικατάσταση της μορφίνης και άλλων οπιούχων αναλγητικών και τη χρήση τους τόσο από αστικούς όσο και στρατιωτικούς πληθυσμούς. Η επανειλημμένη χρήση της μεθαδόνης στο γερμανικό στρατό απέδειξε ότι προκαλούσε εξάρτηση με συνεπακόλουθο τη διακοπή της χρήσης της. Οι Vincent Dole (Ιατρός-Βιοχημικός) και Marie Nyswander (Ψυχίατρος και σύζυγος του Dole) έδειξαν ότι η εξάρτηση από τα οπιοειδή και τα συμπτώματα αποστέρησης δεν αποτελούν εκδήλωση ενός προβληματικού χαρακτήρα των τοξικομανών, αλλά συμπτώματα μιας ασθένειας, που όπως οι άλλες ασθένειες μπορεί και πρέπει να τύχουν θεραπείας. Όπως χαρακτηριστικά είχε πει ο Dole: *«ο εθισμός είναι μια ασθένεια, ένα μεταβολικό νόσημα το οποίο εκδηλώνεται με προβλήματα συμπεριφοράς»*. (Αττά-Πολίτου και συν., 2009; The Rockefeller University, χ.χ.)



Σχήμα 1.22: Δισκία μεθαδόνης. (Addiction Center, n.d.)

Η μεθαδόνη είναι διαθέσιμη σε διάφορες μορφές, όπως ταμπλέτες, στοματικά και ενέσιμα διαλύματα. Αντίστοιχα, μπορεί να ενεθεί ή να καταπωθεί. Η κατάχρηση της μεθαδόνης οδηγεί σε ψυχική εξάρτηση, ενώ οι χρήστες μεθαδόνης παρουσιάζουν συμπτώματα όπως: εφιδρώσεις, κνησμό ή υπνηλία, τα άτομα που είναι εθισμένα στη μεθαδόνη έχουν αυξημένο κίνδυνο ανοχής και σωματικής εξάρτησης από τη μεθαδόνη. Όταν η χρήση σταματήσει, τα άτομα εμφανίζουν συμπτώματα στέρησης, τα οποία εκδηλώνονται με άγχος, τρόμο, ναυτία, διάρροια, εμέτους και στομαχικές κράμπες. Σε καταστάσεις υπερδοσολογίας, υπάρχουν συμπτώματα από το αναπνευστικό, όπως αργή και ρηχή αναπνοή, κυάνωση των νυχιών και των χειλιών, υγρό δέρμα, αδύναμος σφυγμός, κώμα και πιθανός θάνατος.

1.2.4.5. Μορφίνη

Η μορφίνη είναι ένα μη συνθετικό φάρμακο. Είναι ισχυρά αναλγητικό, ψυχοδραστικό και θεωρείται ότι είναι το πρότυπο οπιοειδές. Επίσης, είναι εξαιρετικά εθιστικό. Η ονομασία του προέρχεται από το όνομα του Μορφέα, αρχαίου Έλληνα θεού των ονείρων, επειδή προκαλούσε μια κατάσταση ανεμελιάς και ευφορίας. Στην Αμερική, μια μικρή ποσότητα οπίου χρησιμοποιείται για την παρασκευή μορφίνης προοριζόμενη για φαρμακευτικούς σκοπούς, ενώ η υπόλοιπη ποσότητα μετατρέπεται σε κωδεΐνη και άλλα παράγωγα. Η μορφίνη κυκλοφορεί από διάφορες φαρμακευτικές εταιρείες, με επωνυμίες όπως MS-Contin®, Oramorph SR®, MSIR®, Roxanol®, Kadian®, RMS®, MoNGOL®, MORFICONTIN®.



Σχήμα 1.23: Φιαλίδιο ενέσιμης μορφίνης. (Drug Enforcement Administration, n.d.)

Παραδοσιακά, η μορφίνη χορηγείται αποκλειστικά στην ενέσιμη μορφή της, πλέον όμως υπάρχει σε πολλές διαφορετικές μορφές στο εμπόριο, όπως στοματικών διαλυμάτων, ενέσιμων διαλυμάτων, δισκίων άμεσης και παρατεταμένης απελευθέρωσης, διευκολύνοντας έτσι τη χορήγησή τους από πολλές οδούς. Οι χρήστες προτιμούν την ενδοφλέβια χορήγηση λόγω των πιο άμεσων αποτελεσμάτων της. Τα οφέλη από τη χρήση περιλαμβάνουν ευφορία και ανακούφιση από τον πόνο. Η χρόνια χρήση οδηγεί σε πλήρη σωματική και ψυχική εξάρτηση. Σε ό,τι αφορά τα φυσικά συμπτώματα προκαλεί απώλεια όρεξης, μείωση του πόνου και καταστολή του επίμονου βήχα. Σε καταστάσεις υπερδοσολογίας, υπάρχουν συμπτώματα από το αναπνευστικό με υπόπνοια, από το κυκλοφορικό βραδυσφυγμία και πτώση της αρτηριακής πίεσης, ενώ το δέρμα γίνεται ψυχρό και σκληρό. Επίσης, συνυπάρχει υπνηλία, η οποία οδηγεί σε κώμα και θάνατο.

1.2.4.6. Όπιο



Σχήμα 1.24: Όπιο. (Drug Enforcement Administration, 2018)

Το όπιο είναι ακόμα ένα φυσικό και εξαιρετικά εθιστικό ναρκωτικό. Εκχυλίζεται από την παπαρούνα *Papaver Somniferum* και αποτελεί την βάση για τα περισσότερα οπιούχα αλκαλοειδή ναρκωτικά. Αναπτύχθηκε στις περιοχές της Μεσογείου πολύ νωρίς, περίπου 5000 Π.Χ., και από τότε έχει καλλιεργηθεί σε πολλές χώρες στον κόσμο. Το γαλακτώδες υγρό που εκρέει από την κάψα του φυτού συλλέγεται, αφυδατώνεται και παράγεται το όπιο. Ένας πιο σύγχρονος τρόπος συλλογής απόσπασης των αλκαλοειδών οπίου για φαρμακευτική χρήση γίνεται μέσω βιομηχανικής διαδικασίας συγκομιδής ώριμης αποξηραμένης παπαρούνας. Το όπιο υπάρχει σε υγρή και στερεή μορφή. Η μεγαλύτερη ποσότητα όμως αποξηραμένης παπαρούνας είναι με μορφή πούδρας. Το όπιο καπνίζεται, χορηγείται ενδοφλεβίως, ενώ υπάρχει ακόμα και σε μορφή δισκίων. Επίσης, οι χρήστες το αναμειγνύουν με

άλλα ναρκωτικά, όπως μαριχουάνα και μεθαμφεταμίνες ή καθαρή μαριχουάνα εμποτισμένη με όπιο.



Σχήμα 1.25: Αποξηραμένες κάψες και μίσχοι παπαρούνας οπίου. (Opiate Addiction and Treatment Resource, n.d.)

Η ένταση των επεισοδίων μετά από κάθε χρήση εξαρτώνται από τη δόση και την οδό χορήγησης. Όταν το όπιο καπνίζεται δρα γρήγορα επειδή οι χημικές ουσίες του απορροφώνται ταχέως από τους πνεύμονες και οδηγούνται απευθείας στον εγκέφαλο. Τα αποτελέσματα είναι παρόμοια με αυτά της ηρωίνης, καθώς οι χρήστες βιώνουν στην αρχή ένα αίσθημα ευφορίας, το οποίο στη συνέχεια προκαλεί χαλάρωση και ανακούφιση από τον σωματικό πόνο. Το όπιο φυσικά αναστέλλει τις περισταλτικές κινήσεις του εντέρου οδηγώντας τους χρήστες σε δυσκοιλιότητα. Επίσης, προκαλείται ξηροστομία και παρατηρείται ξήρανση του ρινικού βλεννογόνου. Η χρήση του οπίου οδηγεί σε σωματική και ψυχική εξάρτηση και αυτό έχει σαν συνεπακόλουθο την υπερδοσολογία. Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι χρήστες βιώνουν υπόπνοια, σπασμούς, αδυναμία, ζάλη, απώλεια της συνείδησης, κώμα και πιθανό θάνατο. Παρόμοιες δράσεις παρατηρούνται και από άλλα ναρκωτικά, όπως μορφίνη, κωδεΐνη, ηρωίνη, μεθαδόνη, υδροκινόνη, φαιντανύλη και οξυκωδόνη.

1.2.4.7. Οξυκωδόνη

Η οξυκωδόνη είναι ένα ημισυνθετικό αναλγητικό ναρκωτικό και αποτελεί παράγωγο της κωδεΐνης (νόμιμα συνταγογραφούμενο φάρμακο). Η οξυκωδόνη διατίθεται μόνη της ή σε ποικίλες συνθέσεις, όπως σε ταμπλέτες παρατεταμένης αποδέσμευσης ή σε κάψουλες ταχείας δράσης. Επίσης, χρησιμοποιείται συνδυαστικά με παρακεταμόλη και ακεταμινοφαίνη.



Σχήμα 1.26: Δισκία οξυκωδόνης. (Drug Enforcement Administration, n.d.)

Η χορήγηση της οξυκωδόνης γίνεται από το στόμα ή παρεντερικά με ενδοφλέβια έγχυση. Οι ταμπλέτες θρυμματίζονται, εισπνέονται ή διαλύονται στο νερό και ενίονται ενδοφλέβια. Άλλοι χρήστες θερμαίνουν τα δισκία σε αλουμινόχαρτο και εισπνέουν τους καπνούς. Μετά τη λήψη της, τα πιο κοινά συμπτώματα είναι αυτά της ευφορίας και της χαλάρωσης. Οι φυσικές επιπτώσεις έχουν να κάνουν με αναλγησία από τον πόνο, περιορισμό του επίμονου βήχα, μύση. Ακόμα προκαλείται υπόπνοια. Η συνεχής (χρόνια) συχνή χρήση οξυκωδόνης, που περιέχει ακεταμινοφαίνη, προκαλεί σοβαρές βλάβες στο ήπαρ. Σε καταστάσεις υπερδοσολογίας, προκαλείται υπνηλία, μυϊκή αδυναμία, σύγχυση, μύση, κρύο και ψυχρό δέρμα, ρηχή αναπνοή, λιποθυμία και κώμα με πιθανό επακόλουθο το θάνατο.

Από τον Μάρτιο του 2019 υπερψηφίστηκε από την Ολομέλεια της Βουλής η διάταξη του πολυνομοσχεδίου του Υπουργείου Υγείας που προβλέπει τη δημιουργία των χώρων εποπτευόμενης χρήσης (XEX) στη χώρα μας. Σύμφωνα με το νόμο αυτό, παρέχονται υπηρεσίες για την ασφαλέστερη χρήση ναρκωτικών ουσιών με στόχο τη μείωση των δυσμενών επιπτώσεων που σχετίζονται με τη χρήση τους σε εξωτερικούς χώρους, τη μείωση του επιπολασμού μολυσματικών ασθενειών των ενεργών χρηστών, την προαγωγή της υγείας τους, την πρόληψη και αντιμετώπιση υπερδοσολογίας, την μείωση της δημόσιας όχλησης αλλά και την προστασία της δημόσιας υγείας. (Diogenis Drug policy Dialogue, 2019)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο ΝΑΡΚΩΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Ο ρόλος των ναρκωτικών φαρμάκων είναι αμφίσημος, εφόσον από μία άποψη η αποτελεσματικότητά τους είναι άμεση σε σχεδόν όλες τους τις εκφάνσεις ενώ από την άλλη, μπορούν πολύ εύκολα να εκτραπούν με σκοπό την κατάχρηση, αφού το θεραπευτικό αποτέλεσμα που έχουν και ο εθισμός -πράγμα που τα καθιστά επικίνδυνα- είναι πολύ κοντά.

Η εξάρτηση είναι μία καταναγκαστική συμπεριφορά, η οποία σχετίζεται με γνωστούς νευροβιολογικούς και ψυχολογικούς παράγοντες με άμεση επίπτωση την προσωπική και κοινωνική ζωή, απαιτώντας από τα άτομα να εστιάζουν συνεχώς στην επανάληψη της λήψης του φαρμάκου παρά τις επακόλουθες αρνητικές συνέπειες που προκύπτουν.

Το πρόβλημα εκτροπής των ναρκωτικών φαρμάκων έχει απασχολήσει από πολύ παλιά τα συστήματα υγείας κάθε κράτους, για αυτό το λόγο η προμήθειά τους στο ευρύ κοινό περνά από πολλά στάδια μέχρι την τελική τους χρήση από αυτό, τόσο σε εθνικό όσο και σε ευρωπαϊκό και παγκόσμιο επίπεδο. Προκειμένου για την ορθή χρήση τέτοιων ουσιών, υπάρχουν δεσμευτικές συμβάσεις τις οποίες έχουν συνάψει τα μέλη του Οργανισμού Ηνωμένων Εθνών (Ο.Η.Ε), που περιορίζουν τη χρήση ελεγχόμενων ναρκωτικών φαρμάκων για ιατρικούς και επιστημονικούς σκοπούς, με τελική δέσμευση την προστασία της δημόσιας υγείας.

Οι διατάξεις ελέγχου των συμβάσεων έχουν σχεδιαστεί με στόχο να διασφαλίσουν ότι οι ελεγχόμενες ναρκωτικές και ψυχοτρόπες ουσίες διατίθενται και συνταγογραφούνται για ιατρικούς σκοπούς μέσω μιας ασφαλούς και ελεγχόμενης αλυσίδας διανομής προς τους τελικούς αποδέκτες που είναι οι ασθενείς ώστε να καταπολεμηθεί η παράνομη παροχή των ουσιών αυτών με μη θεμιτούς τρόπους, όπως η μη εξουσιοδοτημένη παρασκευή, το εμπόριο και η παράνομη διανομή των ελεγχόμενων φαρμάκων. Οι συμβάσεις για την ανάπτυξη συστήματος ελέγχου ναρκωτικών ενημερώνονται και τροποποιούνται συνεχώς από την Επιτροπή για τα Ναρκωτικά (CND, United Nations Commission on Narcotic Drugs) βάσει συστάσεων του ΠΟΥ, ο οποίος συμβουλευεται συνεχώς την επιτροπή εμπειρογνομόνων για την τοξικομανία, αφού ολοένα και νεότερες ουσίες ή ενδείξεις υπαρχόντων φαρμάκων ανακαλύπτονται διαρκώς. Αξίζει να σημειωθεί ότι κάθε κράτος έχει τη δυνατότητα να

τροποποιεί μέρη της σύμβασης και να λαμβάνει πρόσθετα μέτρα ελέγχου σύμφωνα με τις ανάγκες του, αν κριθεί ότι τα ναρκωτικά είναι ιδιαίτερος επικίνδυνος.

Το διεθνές σύστημα ελέγχου ναρκωτικών βασίζεται σε τρεις Συμβάσεις: η «Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά» του 1961, η οποία τροποποιήθηκε από το «Πρωτόκολλο του 1972», η «Σύμβαση για τις ψυχοτρόπες ουσίες» του 1971 και τέλος η «Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών κατά της Παράνομης Διακίνησης Ναρκωτικών Φαρμάκων και Ψυχοτρόπων Ουσιών» του 1988, η οποία καθιέρωσε ένα πιο λεπτομερές σύστημα ελέγχου κατά της διακίνησης παράνομων ναρκωτικών, δίνοντας ιδιαίτερη προσοχή στην εκτροπή των πρόδρομων ουσιών. Ένας από τους σημαντικότερους στόχους των συμβάσεων αυτών είναι η εξασφάλιση διαθεσιμότητας των φαρμάκων αυτών για τη θεραπεία καταστάσεων, όπως την ανακούφιση του πόνου (χρόνιου, ψυχογενή, νευροπαθητικού), πολλών ψυχιατρικών και νευρολογικών παθήσεων, αλλά και τη θεραπεία της εξάρτησης. (Commission on Narcotic Drugs, 2014; Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2019)

Σύμφωνα με το άρθρο 1 του νόμου 4139/2013, με τον όρο «ναρκωτικά» νοούνται ουσίες με διαφορετική χημική δομή και διαφορετική δράση στο Κ.Ν.Σ. και με κοινά χαρακτηριστικά γνωρίσματα τη μεταβολή της θυμικής κατάστασης του χρήστη και την πρόκληση εξάρτησης διαφορετικής φύσης, ψυχικής ή και σωματικής και ποικίλου βαθμού, καθώς και την ανακούφιση των χρονίως πασχόντων από τα συμπτώματα συγκεκριμένης νόσου, για την οποία αυτές κρίνονται ιατρικά επιβεβλημένες. Πρέπει να σημειωθεί ότι ο όρος ναρκωτικά, από φαρμακολογικής άποψης, δεν είναι δόκιμος δεδομένου ότι υπάρχουν ουσίες με ακριβώς αντίθετη δράση. Παρόλα αυτά έχει επικρατήσει, για να περιγράψει ουσίες φυσικές ή συνθετικές που έχουν άμεση επίδραση στο Κ.Ν.Σ.

Τα ναρκωτικά, όπως και τα φάρμακα και ειδικότερα οι ουσίες που περιέχουν, χωρίζονται σε διάφορες κατηγορίες ανά τον κόσμο και οι παράμετροι ένταξης στις διάφορες κατηγορίες, είναι πολλές, όπως π.χ. η χημική τους σύσταση, η ικανότητα που έχουν να γίνουν εθιστικές, οι επιστημονικές ενδείξεις φαρμακολογικής επίδρασης του φαρμάκου, οι επιπτώσεις στην υγεία του πληθυσμού από την χρήση και την κατάχρηση των ουσιών, ο βαθμός επικινδυνότητας, ο τρόπος δράσης τους στο σώμα και το ΚΝΣ ελάχιστα από τα κριτήρια κατάταξης τους. Κατά την υφιστάμενη αξιολόγηση ο εκάστοτε Οργανισμός θα πρέπει να λάβει γνώση όχι μόνο το αντίγραφο

των ναρκωτικών, αλλά και κατά πόσο η κατάχρηση είναι ευρέως διαδεδομένη. Σε κάθε χώρα υπάρχουν διάφοροι Οργανισμοί, οι οποίοι κάτω από ορισμένες συνθήκες και σε συνεργασία με άλλους οργανισμούς κατηγοριοποιούν τα ναρκωτικά.

Οι ουσίες που υπάγονται στα ναρκωτικά, σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία, περιλαμβάνονται ιδίως στους πίνακες Α', Β', Γ' Δ' του άρθρου 1 του Ν.3459/2006, ο οποίος περιέχεται στον γενικότερο «Κώδικα νόμων για τα ναρκωτικά» (Κ.Ν.Ν.), με κοινή υπουργική απόφαση του Υπουργού Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης και του Υπουργού Δικαιοσύνης, Διαφάνειας και Ανθρώπινων Δικαιωμάτων που εκδίδεται ύστερα από γνωμοδότηση της Επιτροπής Ναρκωτικών και δημοσιεύετε στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως και μπορούν να προστίθενται ή να αφαιρούνται ουσίες στις κατηγορίες αυτές ή να μεταφέρονται από τη μία κατηγορία στην άλλη ή να μεταβάλλονται όροι και προϋποθέσεις της διάθεσής τους ιδίως σύμφωνα με τις διεθνείς συμβάσεις. (Υπουργείο Δικαιοσύνης, 2011)

Η συνταγογράφηση ναρκωτικών ουσιών γίνεται ηλεκτρονικά από 15/07/2019, όπου το νέο έντυπο συνταγής φέρει σήμανση «Ειδική Συνταγή Ναρκωτικών» και δεν χρειάζεται να συνοδεύεται από τις παλαιού τύπου ειδικές συνταγές (κόκκινες, μονόγραμμες, δίγραμμες), με εξαίρεση ορισμένες περιπτώσεις.

Η παραγωγή, κατοχή, μεταφορά, αποθήκευση, προμήθεια, επεξεργασία, κυκλοφορία και με οποιονδήποτε τρόπο διακίνηση των ουσιών αυτών, είναι ένα θέμα πολύ ευαίσθητο που απαιτεί τη συνεργασία και γνωμάτευση ειδικών και αρμόδιων επί του θέματος φορέων κάθε κράτους. Φορείς όπως το Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης και Δικαιοσύνης (κυρίως), το Υπουργείο Οικονομίας και Οικονομικών, η επιτροπή Ναρκωτικών, ο Ε.Ο.Φ., αλλά και ο Π.Ο.Υ., τα Υπουργεία Δικαιοσύνης, Διαφάνειας και Ανθρώπινων Δικαιωμάτων και Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων και το Γραφείο Ηνωμένων Εθνών για τα Ναρκωτικά και το Έγκλημα, είναι μόνο λίγοι από τους εμπλεκόμενους φορείς στη διάθεση των ναρκωτικών φαρμάκων στα διάφορα κράτη.

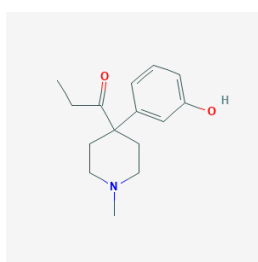
2.1. Φάρμακα ναρκωτικά του Πίνακα Α' του άρθρου 1 του Ν.3459/2006

Ουσίες που υπάγονται στον πίνακα Α' του άρθρου 1 του Ν.3459/2006 είναι αποκλειστικό δικαίωμα του κράτους, που ασκείται από τον Ε.Ο.Φ. Η διάθεσή τους

γίνεται μόνο σε εργαστήρια ή νοσοκομεία για την εκτέλεση εγκεκριμένων προγραμμάτων ύστερα από γνωμοδότηση της Επιτροπής Ναρκωτικών. Ακολούθως αναπτύσσονται ορισμένες από τις ουσίες αυτές.

2.1.1. Κετοβεμιδόνη

Κετοβεμιδόνη: (μ-υδροξυφαινύλο)-4 μεθυλο-1- προπιόνυλο-4 πιπεριδίνη.
Cetobemidone (M-HYDROXYPHENYL)-4 METHYL-1 PROPIONYL-4
PIPERIDINE.



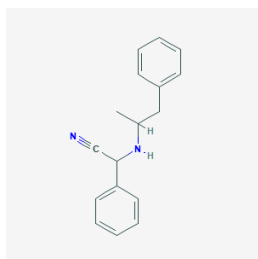
Σχήμα 2.1: Στερεοχημική διάταξη κετοβεμιδόνης. (PubChem, n.d.)

Η ένωση αυτή ανήκει στην κατηγορία οργανικών ενώσεων γνωστές ως φαινυλοπιπεριδίνες και διατίθεται ως υδροχλωρικό άλας, το οποίο είναι λευκή σκόνη, ενώ συντέθηκε το 1942 κατά τη διάρκεια του δευτέρου παγκοσμίου πολέμου. Η κετοβεμιδόνη είναι δραστική ουσία που ανήκει στα συνθετικά παράγωγα του οπίου με αγωνιστική δράση. Η δράση της ενάντια στον πόνο είναι ανάλογη της μορφίνης και της πετιδίνης, ενώ η αποτελεσματικότητά της οφείλεται στην ανταγωνιστική δράση της στους υποδοχείς του N- μέθυλο-D-ασπαραγινικού οξέος (NMDA), που μεταδίδονται εν μέρη από τον μεταβολίτη νορκετοβεμιδόνη (Norketobemidone), πράγμα που την κάνει να υπερέχει αφού είναι αποτελεσματικότερη σε περιπτώσεις που άλλα αναλγητικά δεν είναι ικανά να ανταπεξέλθουν. Βάσει κλινικών παρατηρήσεων, αποδείχθηκε ότι ανταποκρίνεται καλύτερα ακόμα και από τη μορφίνη, αλλά και την πετιδίνη, στο νευρογενή πόνο και για αυτό χρησιμοποιείται ευρύτατα στη διαχείριση του μετεγχειρητικού πόνου. Επίσης, το ιδιοσκεύασμα που κυκλοφορεί έχει πέρα από αναλγητική και αντιφλεγμονώδη και αντιπυρετική δράση, σε ποικιλία φαρμακοτεχνικών μορφών, ενώ είναι διαθέσιμη και σε συνδυασμό με σπασμολυτικά, τα οποία μπορούν να βελτιώσουν την αναλγησία. Πρέπει να

σημειωθεί ότι στην περίπτωση καταχρηστικών συμπεριφορών υπάρχει διαθέσιμο αντίδοτο, η κλονιδίνη. (Andersen, et al., 1998)

2.1.2. Αμφεταμινίλ

Αμφεταμινίλ: α-(α-Μεθυλοφαιναιθυλαμινο) -α-φαινυλακετονιτρίλιο.
AMPHETAMINIL; α-(α-METHYLPHENETHYLAMINO) -α-
PHENYLACETONITRILE.



Σχήμα 2.2: Στερεοχημική διάταξη αμφεταμινίλ. (National Center for Biotechnology Information, n.d.)

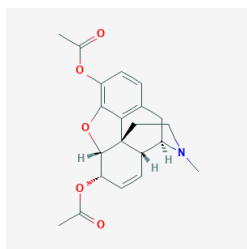
Το αμφεταμινίλ (amphetaminil; N-cyanobenzylamphetamine; AN1) είναι ένα διεγερτικό του Κ.Ν.Σ. φάρμακο, παράγωγο των αμφεταμινών. Παρασκευάστηκε πρώτη φορά το 1970 για τη θεραπεία της παχυσαρκίας και του συνδρόμου ΔΕΠΥ, αλλά και της ναρκοληψίας. Το φάρμακο έχει αποσυρθεί από την κλινική χρήση λόγω των συμπτωμάτων εθισμού και κατάχρησης και αποτελεί πλέον ένα προφάρμακο για τις αμφεταμίνες. (ChemEurope, χ.χ.)

2.1.3. Ηρωίνη

Ηρωίνη: Διακετυλομορφίνη (Διαμορφίνη γενόσημο). Heroine: DIACETYLMORPHINE.

Η ηρωίνη παρασκευάστηκε πρώτη φορά το 1874 από τον C. R. Albert Wright και αποτελεί φυσικό συστατικό του φυτού Μήκων η υπνοφόρος, ένα είδος παπαρούνας. Έχει παρόμοια δράση με αυτή των ενδορφινών, εμποδίζοντας τη μεταφορά μηνυμάτων του πόνου στον εγκέφαλο. Η ηρωίνη είναι ένα ημισυνθετικό οπιοειδές, συγκεκριμένα ένα διακετυλιωμένο ανάλογο της μορφίνης, 1,5-2,0 φορές ισχυρότερη από αυτήν αν και μοιράζεται κάποια από τα αποτελέσματά της. Προκαλεί ευφορία

και εξάρτηση, και σε μικρότερο βαθμό από τη μορφίνη, ναυτία και έμετο. (Schwartz, et al., 2017)



Σχήμα 2.3: Στερεοχημική διάταξη ηρωίνης. (Pub Chem, n.d.)

Η διαμορφίνη είναι αγωνιστής των υποδοχέων μ , κ και δ του Κ.Ν.Σ. Οι επιδράσεις των $\mu 1$ υποδοχέων αφορούν στα αναλγητικά αποτελέσματα, ενώ οι υποδοχείς $\mu 2$ στην αναπνευστική καταστολή και ευφορία. Η ενεργοποίηση των τελευταίων, προκαλεί επίσης μύση, μειωμένη γαστρεντερική κινητικότητα και ψυχολογική εξάρτηση. Η ενεργοποίηση των κ υποδοχέων, προκαλεί σε κάποιο βαθμό αναλγησία, ενώ η ενεργοποίηση των δ υποδοχέων εμπλέκεται κυρίως με αναλγητικές επιδράσεις στη σπονδυλική στήλη.

Η διαμορφίνη είναι 200 φορές πιο λιποδιαλυτή από τη μορφίνη με επακόλουθο την ταχύτερη διέλευσή της από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, φτάνοντας στον εγκέφαλο μέσα σε 15-20 δευτερόλεπτα μέσω του Κ.Ν.Σ. όπου μετατρέπεται σε μονοακετυλομορφίνη, η οποία είναι ισχυρότερος αγωνιστής των μ υποδοχέων και ως εκ τούτου έχει μεγαλύτερη αναλγητική ισχύ και γρηγορότερη έναρξη δράσης σε σχέση με την μορφίνη. Στους περιφερικούς ιστούς, η ηρωίνη μετατρέπεται σε 6-μονοακετυλομορφίνη και ύστερα σε μορφίνη. Τα εργαστήρια τοξικολογικών προσδιορισμών χρησιμοποιούν την 6-μονοακετυλομορφίνη στην αναγνώριση θανάτων που έχουν προέλθει εξαιτίας αυτής της ουσίας. Πρέπει να σημειωθεί ότι λόγω του υψηλού μεταβολισμού «πρώτης διόδου» έχει χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα. (Trivedi, et al., 2007)

Στις Η.Π.Α. δεν έχει γίνει ακόμη αποδεκτή η ιατρική της χρήση. Όμως στον Καναδά, σύμφωνα με νεότερα δεδομένα (15 Μαΐου 2019) από το Health Canada (κυβερνητικός οργανισμός υπεύθυνος για την διατήρηση και βελτίωση της υγείας των πολιτών), έχει εγκριθεί η ενέσιμη υδρομορφίνη ως θεραπεία για σοβαρή διαταραχή χρήσης των οπιοειδών σε ενήλικες. Επίσης, έχει προστεθεί στον κατάλογο των φαρμάκων επείγουσας ανάγκης δημόσιας υγείας, πράγμα που σημαίνει ότι όλες οι

επαρχίες και περιοχές μπορούν να εισάγουν τη διακετυλομορφίνη για τη θεραπεία της χρήσης οπιοειδών. Βάσει στοιχείων, είναι σαφές ότι αυτά τα φάρμακα μπορούν να βοηθήσουν στη σταθεροποίηση και βελτίωση της υγείας ορισμένων ασθενών, συμπεριλαμβανομένης της διατήρησής τους σε προγράμματα θεραπείας.

Παρόλα αυτά σε άλλες χώρες, όπως το Ηνωμένο Βασίλειο, κυκλοφορεί σαν γενόσημο φάρμακο με την επωνυμία της διαμορφίνης (Diamorphine®) για διάφορες αναλγητικές ενδείξεις, όπως στον μετεγχειρητικό ή χρόνιο πόνο, για παρηγορητική φροντίδα και μετά την καισαρική τομή. Η ηρωίνη συνταγογραφείται για την καταστολή του ισχυρού πόνου που προκαλείται σε ασθενείς τελικού σταδίου που πάσχουν από καρκίνο (σε συγκεκριμένες περιπτώσεις), σε σοβαρούς τραυματισμούς, έμφραγμα του μυοκαρδίου, μετεγχειρητικά αλλά και σαν κατασταλτικό του βήχα σε περιπτώσεις παροξυσμικής νυχτερινής δύσπνοιας, που προκαλείται από τη συσσώρευση υγρού στους πνεύμονες. Η χορήγησή της γίνεται ενδοφλέβια, υποδόρια ή από του στόματος όταν είναι σε μορφή ταμπλέτας. Σε άλλες χώρες είναι συνηθέστερο να χορηγούν μορφίνη σε αυτές τις περιπτώσεις. (Government of Canada, 2019)

Στην Δανία, την Ελβετία και την Κοπεγχάγη, αλλά και σε άλλες χώρες, χρησιμοποιείται σαν μέσο απεξάρτησης από την ηρωίνη αφού οι μελέτες έδειξαν ότι η διακετυλομορφίνη είναι αποτελεσματικότερη από άλλες μορφές απεξάρτησης, οικονομικότερη έμμεσα (παρά το μεγάλο κόστος των θεραπειών) γιατί μειώνει σημαντικά το κόστος των μελετών, μειώνει την παραβατικότητα, την εγκληματικότητα, βελτιώνοντας τη ψυχική και σωματική υγεία των εξαρτημένων ατόμων, καθώς και την υγειονομική και κοινωνική τους κατάσταση.

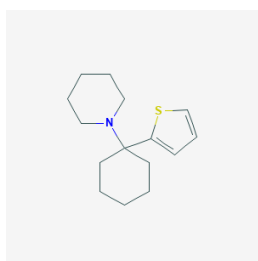
Τα επιδιωκόμενα αποτελέσματα της χρήσης της είναι η αναλγησία, η ευφορία και η ανακούφιση των συμπτωμάτων στέρησης άλλων οπιοειδών. Υπάρχουν όμως και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες επιβλαβέστερες, όπως αυτή της αναπνευστικής καταστολής, η οποία πολλές φορές οδηγεί στο θάνατο και η εξάρτηση. Επίσης, ορισμένοι επαγγελματίες υγείας έχουν αναφέρει πως μπορεί να προκληθεί σοβαρό πνευμονικό οίδημα σε ασθενείς σε καταστάσεις υπερδοσολογίας ή κατάχρησης ηρωίνης. Σε καταστάσεις υπερδοσολογίας υπάρχει το διαθέσιμο αντίδοτο η ναλοξόνη (Naloxone), η οποία διαθέτει δεσμούς υψηλής συγγένειας με τους υποδοχείς μ του Κ.Ν.Σ. και δεσμεύεται σε αυτούς. Είναι ένας αντίστροφος αγωνιστής των οπιοειδών.

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι το 2004 το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Κλινικής Αριστείας (National Institute for Health and Care Excellence NICE) δημιούργησε έναν οδηγό για τη διαχείριση του πόνου σε γυναίκες, οι οποίες είχαν υποβληθεί σε καισαρική τομή, στον οποίο συστήνονταν η χρήση ενδοραχιαίας ή επισκληριδίου διαμορφίνης για μετεγχειρητική ανακούφιση από τον πόνο. Αυτή η πρόταση στη συνέχεια αποσύρθηκε (Αύγουστος 2019), λόγω αμφιβολιών στην ασφάλεια των ασθενών αλλά και αλλαγών στην κλινική πράξη. Η νεότερη οδηγία αναμένεται τον Ιανουάριο του 2021. (Strang et al., 2012)

2.1.4. TCP

TCP: 1-[1 -(2θειενυλο) κυκλοεξυλο-] πιπεριδίνη. TCP; 1-[1-(2-THYENYL) CYCLOHEXYL] PIPERIDINE.

Η Tenocyclidine (TCP) ανακαλύφθηκε στα τέλη του 1950 και αποτελεί ένα διαχωριστικό αναισθητικό φάρμακο με ψυχοδοεγερτικά και παραισθησιογόνα αποτελέσματα. Η δράση της είναι παρόμοια με αυτή της φαινκυκλιδίνης (PCP) αν και ισχυρότερη, με ελαφρώς διαφορετικές ιδιότητες πρόσδεσης σε σχέση με τη φαινκυκλιδίνη με μεγαλύτερη συγγένεια προς τους υποδοχείς γλουταμικού οξέος (NMDA), αλλά με μικρότερη συγγένεια με τους υποδοχείς sigma (s1, s2).



Σχήμα 2.4: Στερεοχημική διάταξη τενοκυκλιδίνης. (Nationa Center for Biotechnology Information, n.d.)

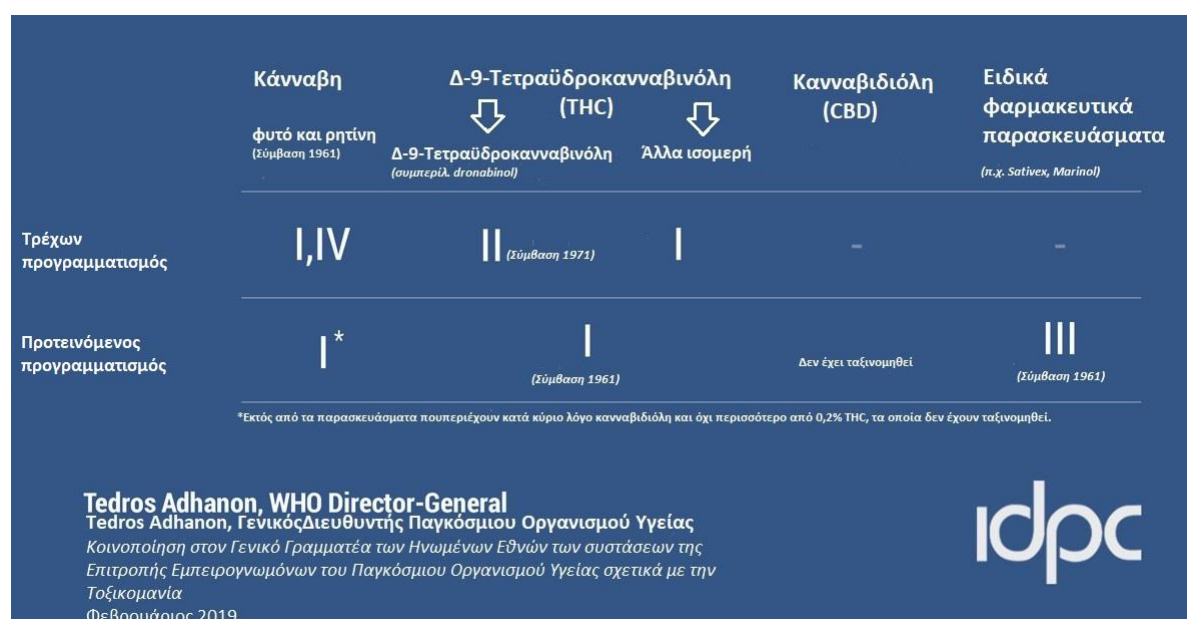
2.2. Φάρμακα ναρκωτικά του Πίνακα Β' του άρθρου 1 του Ν.3459/2006

Η παραγωγή, κατοχή, μεταφορά, αποθήκευση και επεξεργασία γενικά των πρώτων υλών και των έτοιμων προϊόντων που εισάγονται από το εξωτερικό, καθώς και η διακίνηση των ουσιών των φαρμακοτεχνικών προϊόντων και των ιδιοσκευασμάτων

του πίνακα Β' του άρθρου 1 του Ν.3459/2006 γίνεται μόνο μέσω του Κρατικού Μονοπωλίου Ναρκωτικών, ύστερα από γνωμοδότηση της Επιτροπής Ναρκωτικών με ευθύνη του Ε.Ο.Φ., ο οποίος εκδίδει και τη σχετική άδεια.

2.2.1. Δροναβινόλη

Δροναβινόλη: Δελτα-9-τετραϋδροκανναβινόλη. DRONABINOL: Delta-9-tetrahydrocannabinol, ((-)-trans-delta-9-tetrahydrocannabinol))

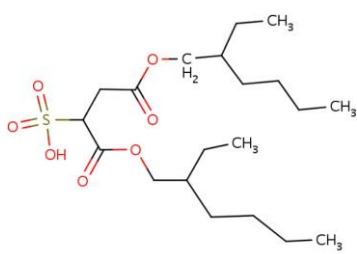


Σχήμα 2.5: Σχετικά με τις συστάσεις του ΠΟΥ-ECDD για την κάνναβη από τη Διεθνή κοινοπραξία για την πολιτική κατά των ναρκωτικών. Διεθνής συνάντηση 23 Σεπτεμβρίου 2019. (CND blog, 2019)

Πρέπει να σημειωθεί ότι ο όρος «δροναβιδόλη» είναι διεθνώς αυτός που χρησιμοποιείται για την (-)-Δ-9-THC Tetrahydrocannabinol (Τετραϋδροκανναβινόλη), αν και δεν υπάρχει πλήρης αντιστοίχιση, είτε αυτή απαντάται φυσικά στο φυτό της κάνναβης ή μπορεί να παράγεται συνθετικά.

Το φυτό της *Cannabis sativa*, γνωστό και ως «μαριχουάνα», χρησιμοποιείται από πριν πάρα πολλά χρόνια στην ιατρική, καθ' όλη τη διάρκεια της ανθρώπινης ιστορίας. Οι πρώτες γραπτές αναφορές, εντοπίζονται στην αρχαία Κίνα περίπου 5000 χρόνια πριν, όπου εκχυλίσματα του φυτού χρησιμοποιούνταν ανακουφιστικά σε κράμπες, αλλά και ως αναλγητικά. (Zou & Kumar, 2018)

Τα άνθη του θηλυκού φυτού έχουν αδένες που εκκρίνουν ρητίνη, η οποία είναι πλούσια σε κανναβιδοειδή. Κύριο ψυχοδραστικό συστατικό της κάνναβης είναι η Δ9-τετραϋδροκανναβινόλη, γνωστή ως THC (Tetrahydrocannabinol), μία από τις 483 γνωστές ενώσεις του φυτού. Από αυτές τις ενώσεις οι 70 περίπου είναι κανναβιδοειδή. Επιπλέον θεραπευτικό ενδιαφέρον, παρουσιάζει και η κανναβιδόλη (CBD) που μαζί με την τετραϋδροκανναβινόλη, αποτελούν τα πιο συχνά εξεταζόμενα κανναβιδοειδή για θεραπευτική χρήση. Οι δύο αυτές ενώσεις έχουν τον ίδιο χημικό τύπο, με 21 άτομα άνθρακα, 30 άτομα υδρογόνου και δύο άτομα οξυγόνου. Η διαφορά έγκειται στον τρόπο οργάνωσης των ατόμων δίνοντας έτσι στο CBD και την THC διαφορετικές χημικές ιδιότητες, καθώς και την διαφορετική επίδρασή τους στο σώμα.



Σχήμα 2.6: Στεreoχημική διάταξη δροναβινόλης. (LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury, 2018)

Η δραστική ουσία δροναβινόλη (Dronabinol) είναι μια συνθετική ουσία φτιαγμένη στο εργαστήριο, η οποία περιέχει κανναβιδοειδή τα οποία βρίσκονται στο φυτό της κάνναβης “*sativa L*”. Η δροναβινόλη περιέχει τετραϋδροκανναβινόλη σε συγκεκριμένες συγκεντρώσεις, ενώ δεν περιέχει άλλες ενώσεις που βρίσκονται στο φυτό της κάνναβης και που δεν έχουν εγκριθεί από τον FDA για ιατρική χρήση. Στους ανθρώπους η κυρίαρχη οδός χορήγησης της δροναβινόλης είναι από του στόματος. Είναι εγκεκριμένη και διατίθενται κάτω από ειδικούς κανόνες πρόσβασης στο Ηνωμένο Βασίλειο, στις σκανδιναβικές και στις περισσότερες Δυτικές Ευρωπαϊκές χώρες. Ειδικά στη Γερμανία συνταγογραφείται για οποιαδήποτε μορφή του χρόνιου πόνου και για οποιαδήποτε πάθηση στην παρηγορητική φροντίδα.

Γενικότερα τα τελευταία χρόνια, η κάνναβη αλλά και τα κανναβιδοειδή (THC) συνταγογραφούνται όλο και πιο συχνά από γιατρούς σε μια ποικιλία ιατρικών περιπτώσεων. Παρόλα αυτά η χρήση της ως φάρμακο δεν έχει δοκιμαστεί εκτενώς, λόγω της ελαττωμένης παραγωγής της εξ αιτίας των περιορισμών που θέτουν οι

κυβερνήσεις κάθε χώρας, με αποτέλεσμα την περιορισμένη κλινική έρευνα για τον προσδιορισμό της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητάς της για τη θεραπεία των ασθενειών. Γι' αυτό και τα στοιχεία για τα οφέλη της είναι ανεπαρκή στην πλειονότητα των περιπτώσεων, διότι δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες. (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction: questions and answers for policymaking, 2018)

Η συμμετοχή της στην αύξηση της ντοπαμίνης είναι το στοιχείο που την κάνει εξαρτησιογόνο. Η άμεση δράση της οφείλεται αρχικά στο ότι διέρχεται άμεσα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, λόγω της αυξημένης λιποδιαλυτότητάς της και ότι μπορεί να παραμείνει στο σώμα ακόμα και μήνες μετά τη χρήση της. Το ενδογενές σύστημα κανναβιδοειδών, το οποίο εμφανίζει πολλές ομοιότητες με αυτό των οπιοειδών, εμπλέκεται σε μια πληθώρα εγκεφαλικών λειτουργιών, του οποίου στόχος είναι η ρύθμιση της ομοιόστασης, όχι μόνο του Κ.Ν.Σ., αλλά και του ανοσοποιητικού, του ενδοκρινικού, του αναπαραγωγικού και άλλων συστημάτων. Γενικότερα, η μελέτη δραστικών συστατικών των φυτών οδήγησε στην ανακάλυψη ενός ενδογενούς συστήματος με νευροβιολογικό ρόλο. Το σύστημα αυτό σχετίζεται άμεσα με τις θεραπευτικές ιδιότητες της Δ9 τετραϋδροκανναβινόλης (φυτικό κανναβιδοειδές), η οποία διεγείρει συγκεκριμένους μεμβρανικούς υποδοχείς που καλούνται CB1(εγκέφαλος) και CB2(σπλήνας) υποδοχείς κανναβιδοειδών.

Δεδομένου της μεγάλης κατανομής CB1R στο σώμα, είναι εύλογο να υποτεθεί ότι εμπλέκονται μαζί με το ενδογενές σύστημα κανναβιδοειδών σε μια πληθώρα πτυχών τόσο των κεντρικών νευρικών λειτουργιών, αλλά και διαταραχών, συμπεριλαμβανομένης της όρεξης, της μάθησης και της μνήμης, του άγχους, της κατάθλιψης, της σχιζοφρένειας, του εγκεφαλικού, της πολλαπλής σκλήρυνσης, του νευροεκφυλισμού, της επιληψίας, αλλά και του εθισμού. Ο CB1R εμπλέκεται επίσης και σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις του Περιφερικού Νευρικού Συστήματος και των περιφερικών ιστών περιλαμβάνοντας τον πόνο, τον μεταβολισμό, την καρδιαγγειακή και την αναπαραγωγική λειτουργία, τη φλεγμονή, τον καρκίνο, καθώς και τις δυσλειτουργίες που αφορούν στο ήπαρ και το μυοσκελετικό σύστημα. Αυτό είναι ικανό να κάνει πιο σαφές ότι τα κανναβιδοειδή επηρεάζουν την κινητική λειτουργία, τη μνήμη, τον πόνο ή γιατί αλλοιώνουν την αισθητηριακή αντίληψη. Πρέπει να σημειωθεί ότι μελέτες έχουν δείξει ότι ο CBR1

παίζει νευροπροστατευτικό ρόλο έναντι της διεγερτοτοξικότητας που προκαλείται στις ασθένειες του Parkinson και της Πολλαπλής Σκλήρυνσης.

Οι CB2 υποδοχείς απαντώνται κυρίως στο λεμφικό σύστημα, γεγονός που έχει συνδεθεί με την αναστολατική δράση της κάνναβης. Η Δ9 τετραϋδρονναβινόλη δεσμεύεται και ενεργοποιεί τους δύο υποδοχείς (CB1, CB2) σε ποικίλο βαθμό. (Ligresti, et al., 2016; Zou & Kumar, 2018)

Θεραπευτικά η χρήση της κάνναβης, και συνεπώς η χρήση της Δ9 τετραϋδροκανναβινόλης, καλύπτει ένα μεγάλο φάσμα συμπτωμάτων ασθενειών, νόσων και συνδρόμων. Ισχυρές ενδείξεις υποδεικνύουν ότι είναι χρήσιμη στην αντιμετώπιση του πόνου (βάσει μελετών βρέθηκε ότι η αναλγητική δράση των κανναβιδοειδών είναι εξίσου αποτελεσματική - σε συγκεκριμένες ποσότητες - με αυτή της κωδεΐνης), της σπαστικότητας, της ναυτίας των ασθενών που ακολουθούν χημειοθεραπεία (έχει αποδειχθεί καλύτερη από τα συνηθισμένα αντιεμετικά φάρμακα, π.χ. προχλωπεραζίνη, προμεθαζίνη και μετοκλοπραμίδη), στην πολλαπλή σκλήρυνση, στον εθισμό χρηστών εξαρτησιογόνων ουσιών του οπίου, αλλά και μέσω της ορεξιογόνου δράσης της σε καχεκτικούς ασθενείς που πάσχουν από καρκίνο ή από το Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσοανεπάρκειας (AIDS), ενώ λόγω της ιδιότητας της να μειώνει την αρτηριακή πίεση βοηθά στην αποτροπή του γλαυκώματος. (Παναγής & Καστελλάκης, 2006)

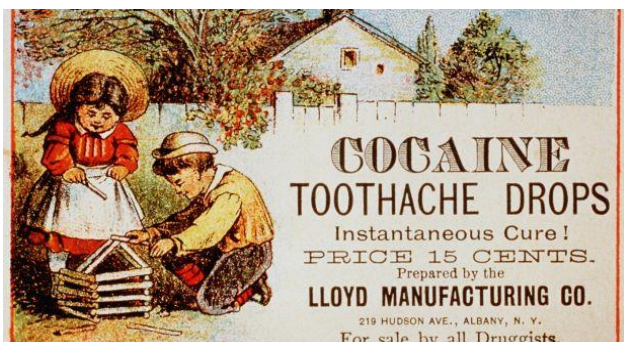
Σύμφωνα με την έκδοση του Π.Ο.Υ. (2018), κυκλοφορούν στην αγορά σαν νόμιμα προϊόντα αναγνωρισμένα από τον FDA της Αμερικής πολλά διαφορετικά ιδιοσκευάσματα. (Abbvie, 2017; WHO, 2018)

Η φαρμακευτική κάνναβη δεν έχει υποβληθεί ποτέ σε επίσημη εξέταση από την Επιτροπή Εμπειρογνομόνων για την εξάρτηση από τα ναρκωτικά (Expert Committee on Drug Dependence, ECDD) του Π.Ο.Υ. Η εν λόγω επιτροπή αξιολογεί τους κινδύνους για την υγεία και τα οφέλη από τη χρήση ψυχοτρόπων ουσιών βάσει ορισμένων κριτηρίων. Η θέση του Π.Ο.Υ. αλλά και της Επιτροπής για την μοναδικότητα της θεραπευτικής χρήσης της κάνναβης απέναντι σε κάποιες ασθένειες και την εξάρτηση από αυτήν είναι ότι για τις περισσότερες ασθένειες υπάρχουν ήδη διαθέσιμες θεραπείες αλλά έχουν διαφορετικό τρόπο δράσης σε κάθε οργανισμό. Έτσι κάποιοι ασθενείς έχουν μόνο να επωφεληθούν από την αγωγή με θεραπευτική κάνναβη. Υπάρχουν επίσης ποσοστά ασθενών, όπου στην φαρμακευτική αγωγή με

θεραπευτική κάνναβη, έχουν ανταποκριθεί πολύ καλύτερα σχετικά με οποιαδήποτε άλλη θεραπευτική αγωγή. (CND Blog, 2019).

2.2.2. Κοκαΐνη

Κοκαΐνη: Μεθυλεστέρας της Βενζοϋλοεργονίνης. Cocaine: METHYLIQUE DE LA BENZOYLECGONINE.



Σχήμα 2.7: Διαφημιστική λεζάντα για τη θεραπεία του παιδικού πονόδοντου. (Chríodáin, 2018)

Η κοκαΐνη είναι ένα κρυσταλλικό τροπανιοειδές αλκαλοειδές που λαμβάνεται από τα φύλλα του φυτού κόκα. Ήταν το πρώτο τοπικό αναισθητικό που ανακαλύφθηκε το 1884, όταν ιθαγενείς του Περού εντόπισαν το φυτό *Erythroxylon coca*. Το όνομά της οφείλεται στην ονομασία του φυτού και την αλκαλοειδή κατάληξη -ίνη. Είναι το μοναδικό φυσικό αναισθητικό που χρησιμοποιείται στην τοπική αναισθησία και δρα πολύ γρήγορα (περίπου 1-2 λεπτά έπειτα από την εφαρμογή). Επίσης εμποδίζοντας την πρόσληψη νορεπινεφρίνης, η κοκαΐνη προκαλεί αγγειοσυστολή, εμποδίζοντας αιμορραγικά επεισόδια. Όμως, δεν μπορεί να δοθεί με αδρενεργικούς διεγέρτες, όπως η επινεφρίνη.

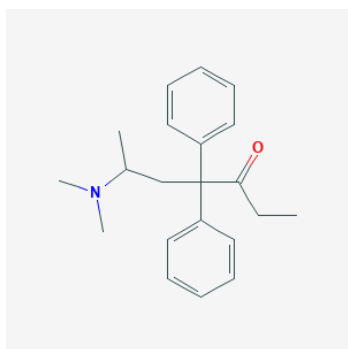
Η δράση της βασίζεται στην αναστολή ανταλλαγής ιόντων μέσω της μεμβράνης των νευρώνων (αναστέλλει την αντλία ιόντων Na^+) με αποτέλεσμα επιβράδυνση της αποπόλωσης σε βαθμό που δεν αναπτύσσεται δυναμικό ενέργειας. Δρα παρεμποδίζοντας τα νευρικά ερεθίσματα ως τοπικό αναισθητικό και απαλείφει την αίσθηση της αφής. Αν και δεν έχει εγκριθεί η χρήση της από τον FDA, το τοπικό διάλυμα υδροχλωρικής κοκαΐνης ενδείκνυται για την εισαγωγή τοπικής αναισθησίας προσβάσιμων βλεννογόνων της στοματικής, λαρυγγικής και ρινικής κοιλότητας,

λόγω της πολύ καλής απορροφητικότητάς της από τους βλεννογόνους. Οι αγγειοσυσπαστικές της ιδιότητες την κάνουν χρήσιμη για την παροδική θεραπεία της επίσταξης πριν από την καυτηρίαση. Χρησιμοποιείται κυρίως πριν από ορισμένες ιατρικές πράξεις, όπως τη λήψη υλικού βιοψίας, την συρραφή ραμμάτων και τον καθαρισμό πληγών. Σύμφωνα με νεότερες συστηματικές μελέτες, η κοκαΐνη είναι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο φάρμακο από ιατρούς ωτορινολαρυγγολόγους σαν προετοιμασία για διαγνωστικές και θεραπευτικές ρινικές διαδικασίες, καθώς επίσης και σε διάφορες οφθαλμολογικές παθήσεις, π.χ. η κοκαΐνη είναι χρήσιμη στη διαφορική διάγνωση της μύσης π.χ. του συνδρόμου Horner και του συνδρόμου Raeder. (WebMD, χ.χ.).

2.2.3. Μεθαδόνη

Μεθαδόνη: Διφαινυλο-4,4 διμεθυλαμινο-6 επτανόνη -3. Methadone: DIPHENYL-4,4 DIMETHYLAMINO -6 HEPTANONE-3.

Η μεθαδόνη είναι ένα μια άχρωμη ή λευκού χρώματος κρυσταλλική σκόνη. Είναι άοσμη με πικρή γεύση και είναι διαλυτή στο νερό. Είναι ένα συνθετικό οπιοειδές με μεγάλη διάρκεια δράσης, το οποίο χρησιμοποιείται στην Ευρώπη από τη δεκαετία του 1960. Χορηγείται συνήθως από το στόμα ως υδροχλωρικό άλας του ρακεμικού μίγματος (*R-S*- μεθαδόνη), υπό μορφής δισκίων ή πόσιμων διαλυμάτων και απορροφάται γρήγορα και σχεδόν πλήρως από τη γαστρεντερική οδό.



Σχήμα 2.8: Στερεοχημική διάταξη μεθαδόνης. (PubChem, n.d.)

Η μεθαδόνη δεσμεύεται στους υποδοχείς των οπιοειδών. Η ενεργοποίησή τους προκαλεί αναλγησία, αλλά και αναπνευστική καταστολή, φυσική εξάρτηση και ανοχή. Ενδείκνυται για τη θεραπεία αποτοξίνωσης του εθισμού σε οπιοειδή και σαν

θεραπεία συντήρησης και υποκατάστασης της εξάρτησης από οπιοειδή φάρμακα μέσα στα πλαίσια ιατρικής, κοινωνικής και ψυχολογικής θεραπείας. Η δράση της έχει μεγαλύτερη διάρκεια από της ηρωίνης. Αρκετά εξαρτημένα άτομα κατορθώνουν ύστερα από κάποιο διάστημα να διακόψουν σταδιακά και τη μεθαδόνη, αφού το σύνδρομο αποστέρησης που η ίδια προκαλεί είναι ηπιότερο από αυτό που προκαλούν τα οπιούχα. Τα φαρμακολογικά της χαρακτηριστικά, που την έχουν εντάξει στα θεραπευτικά προγράμματα υποκατάστασης εξαρτημένων ατόμων από την ηρωίνη, είναι ότι έχει υψηλή βιοδιαθεσιμότητα και σχετικά μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής επιτρέποντας την εφάπαξ καθημερινή χορήγηση από το στόμα, ο έλεγχος διαταραχών συμπεριφοράς και τέλος η ύπαρξη ειδικού ανταγωνιστή - αντιδότη τη ναλοξόνη σε περίπτωση χορήγησης υπερβολικής δόσης μεθαδόνης. Παρόλα αυτά η χρήση της απαιτεί συνεχή παρακολούθηση των ατόμων που βρίσκονται σε θεραπεία υποκατάστασης, γιατί αφενός μεν η θεραπεία διαρκεί για μεγάλα χρονικά διαστήματα (μήνες έως χρόνια) μέχρι την πλήρη απεξάρτηση του ατόμου, αφετέρου δε, κατά τη διάρκεια αυτού του διαστήματος είναι απαραίτητη η αγωγή και με άλλα φάρμακα λόγω της υψηλής νοσηρότητας των ατόμων αυτών, αυξάνοντας τις αλληλεπιδράσεις με τα συγχωρηγούμενα φάρμακα με αντίκτυπο στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

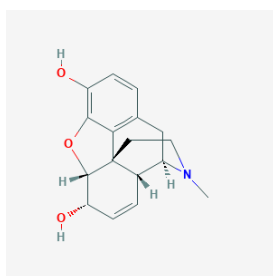
Τα δισκία μεθαδόνης χρησιμοποιούνται για τη διαχείριση και ανακούφιση σοβαρού πόνου, ικανού να απαιτεί την συνεχή, καθημερινή και μακροχρόνια θεραπεία με οπιοειδή φάρμακα, όπου άλλες θεραπείες δεν έχουν ανταποκριθεί. Η αναλγητική της δράση σε ασθενείς μάλιστα που δεν τους έχει χορηγηθεί ξανά μεθαδόνη μπορεί να διαρκέσει μέχρι και 72 ώρες. Κατά την έναρξη χρήσης μεθαδόνης ως αναλγητική θεραπεία σε ασθενείς, έχουν αναφερθεί θάνατοι οφειλόμενοι σε καρδιακή και αναπνευστική ανεπάρκεια. Πρέπει να σημειωθεί ότι η αναπνευστική καταστολή είναι ο κυριότερος κίνδυνος που συνδέεται με τη χορήγηση μεθαδόνης. Αυτές οι αντιδράσεις συμβαίνουν συνήθως σε περιπτώσεις ιατρογενούς υπερδοσολογίας όταν ακόμα το σχήμα και η δοσολογία δεν έχουν οριστεί ακριβώς. Επιπλέον υπάρχουν περιπτώσεις που εμφανίζουν σοβαρή αρρυθμία. Γι' αυτό το λόγο και η θεραπεία με μεθαδόνη σαν αναλγητικό σε ασθενείς με χρόνιο πόνο πρέπει να χορηγείται εάν και μόνο το θεραπευτικό αποτέλεσμα υπερτερεί των ενδεχόμενων κινδύνων. (ROXANE LABORATORIES, INC., χ.χ.)

Τέλος, χρησιμοποιείται εναλλακτικά του οπίου στην κτηνιατρική, προαναισθητικά ή αναλγητικά σε γάτες και σκύλου, ενώ διερευνάται η χρήση της στην επισκληρίδιο αναισθησία σε άλογα.

2.2.4. Μορφίνη

Μορφίνη: Morphine

Η μορφίνη είναι ένα ισχυρό αναλγητικό και ασκεί δοσοεξαρτώμενη αναλγητική δράση. Είναι το κυριότερο αναλγητικό που περιέχεται στο ακατέργαστο όπιο και είναι το πρότυπο του αγωνιστή οπιοειδών. Είναι εγκεκριμένη από τον FDA της Αμερικής από το 1984 και ανήκει στους οπιοειδής αγωνιστές, ενώ χρησιμοποιείται συχνά με τη μορφή θειικού άλατος σε κρυσταλλική λευκή μορφή.



Σχήμα 2.9: Στεreoχημική διάταξη μορφίνης. (PubChem, n.d.)

Η μορφίνη δεσμεύεται και ενεργοποιεί συγκεκριμένους υποδοχείς οπιοειδών (δ, μ και κ), καθένας από τους οποίους εμπλέκεται στον έλεγχο διαφορετικών λειτουργιών του εγκεφάλου. Μπορεί να επηρεάσει την ψυχοκινητική συμπεριφορά και η δράση της - ανάλογα με τη δόση και την κατάσταση του ασθενούς - να είναι καταπραϋντική ή διεγερτική. Προκαλεί αύξηση του τόνου και του περισταλτισμού των επιμήκων λείων μυϊκών ινών, που έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της κινητικότητας του στομάχου και του εντερικού περιεχομένου, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε δυσκοιλιότητα. Επίσης, προκαλεί αύξηση του τόνου των κυκλοτερών ινών με τελικό αποτέλεσμα σπασμό των σφικτήρων γαστρεντερικού (GI) και ουρογεννητικού (GU)) συμπεριλαμβανομένης και της χοληφόρου οδού. Επίσης, χρησιμοποιείται σαν κατασταλτικό του αντανακλαστικού του βήχα σε συγκεκριμένες περιπτώσεις. (Σκουρολιάκου, 2017; WHO, 2018)

Ο τρόπος δράσης της βασίζεται στην αλλαγή που ο εγκέφαλος και το νευρικό σύστημα ανταποκρίνονται στον πόνο. Η χρήση της είναι αρκετά περιορισμένη εξ αιτίας σοβαρών συμπτωμάτων στέρησης και υψηλού κινδύνου υποτροπής και εκτροπής της χρήσης της, καθώς στην καθαρή της μορφή είναι δέκα φορές πιο ισχυρή από το όπιο. Γι' αυτό, οι επιστήμονες έκαναν προσπάθειες να βρεθεί μια λιγότερο εθιστική ουσία και έτσι οδηγήθηκαν στη σύνθεση της ηρωίνης. Ωστόσο, η μορφίνη παραμένει πρόδρομος ουσία σε άλλα οπιοειδή όπως η κωδεΐνη, η φαιντανύλη, η μεθαδόνη κ.ά. Τα δισκία παρατεταμένης απελευθέρωσης και οι κάψουλες μορφίνης πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο όταν άλλες θεραπευτικές αγωγές δεν έχουν αποδώσει αποτέλεσμα. (Drug Bank, n.d.)

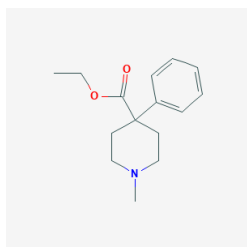
Συνήθως χορηγείται για την ανακούφιση του οξύ πόνου ή για να μετριάσει τον σοβαρό χρόνιο πόνο, όπως για παράδειγμα καρκινοπαθών τελικού σταδίου. Στα περισσότερα άτομα που χορηγείται ως αναλγητικό, κατά τα αρχικά στάδια, προκαλεί υπνηλία, ναυτία (συνήθως όμως σε ασθενείς οι οποίοι κινούνται σε σχέση με αυτούς που είναι κλινήρεις). Αυτό το αποτέλεσμα οφείλεται στην άμεση διέγερση των χημειούποδοχέων στον προμήκη μυελό και σε μια αύξηση της προθαλαμικής ευαισθησίας. Επίσης, χορηγείται επικουρικά παρεντερικά σαν αναλγητικό κατά τη διάρκεια του τοκετού. Είναι φάρμακο πρώτης επιλογής σε λοιμώξεις του μυοκαρδίου, καθώς και σε ασθενείς με οξύ πνευμονικό οίδημα για τα καρδιαγγειακά της αποτελέσματα και για την καταστολή του άγχους προεγχειρητικά διευκολύνοντας την επαγωγή της αναισθησίας, μειώνοντας έτσι τη δόση του αναισθητικού αλλά και του μετεγχειρητικού πόνου. Τέλος, στην κτηνιατρική βρίσκει χρήση σαν αναλγητικό, προαναισθητικά.

2.2.5. Πεθιδίνη

Πεθιδίνη (Μεπεριδίνη): Μέθυλο -1 φαινυλο-4πιπεριдино-καρβοξυλικός -4 αιθylester. Pethidine: Ester ethylique DE L'acide Methyl-1 phenyl -4piperidine - carboxylique-4.

Η πεθιδίνη (μεπεριδίνη) είναι ένας συνθετικός αγωνιστής των οπιοειδών, που χρησιμοποιείται σαν αναλγητικό στον μέτριο και έντονο πόνο. Ήταν το πρώτο συνθετικό οπιοειδές που παρασκευάστηκε το 1932 και είναι παράγωγο της

φαινυλπιπεριδίνης. Κατά τον 20^ο αιώνα, αποτελούσε φάρμακο επιλογής από τους περισσότερους ιατρούς για τη διαχείριση του οξύ και του χρόνιου πόνου.



Σχήμα 2.10: Στερεοχημική διάταξη πεθιδίνης. (PubChem, n.d.)

Χορηγείται γαστρεντερικά (από το στόμα) ή ενδοφλεβίως, αλλά πολύ συχνότερα υποδόρια και ενδομυϊκά. Κατά την ενδοφλέβια έγχυση, ο ρυθμός ροής θα πρέπει να γίνεται αργά και συνήθως πρέπει να είναι διαλυμένη. Η ενδοφλέβια χορήγησή της προκαλεί αγγειοδιαστολή στην περιφέρεια και τον εγκέφαλο, αύξηση της αιματικής ροής, του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ) και μπορεί επιπλέον να αυξήσει την καρδιακή συχνότητα. Αντιθέτως, η από του στόματος χρήση δεν επιδρά στο καρδιαγγειακό σύστημα. (MedlinePlus, χ.χ.)

Δομικά μοιάζει με την ατροπίνη, για αυτό πολλές από τις δράσεις της μιμούνται κλινικές εκδηλώσεις χορήγησης της ατροπίνης. Έχει τον ίδιο μηχανισμό δράσης όπως η μορφίνη, δρα ως αγωνιστής των «μ» υποδοχέων, αλλά εμφανίζει μεγαλύτερη αγωνιστική δράση με τους «κ» υποδοχείς οπιοειδών, πράγμα που εξηγεί τη δράση της κατά του ρίγους (προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά), ενώ χρησιμοποιείται και ως τοπικό αναισθητικό λόγω των αλληλεπιδράσεων με τα κανάλια ιόντων νατρίου. Γενικά, είναι ένα αναλγητικό που χρησιμοποιείται για την ανακούφιση του πόνου. Χρησιμοποιείται και ως αναλγητικό σε περιπτώσεις εμφράγματος του μυοκαρδίου για τον προκαλούμενο πόνο αν και είναι λιγότερο αποτελεσματικό από τη θειϊκή μορφίνη. (Yasaei & Saadabadi, 2019)

Χρησιμοποιείται παρεντερικά προεγχειρητικά, αλλά και επικουρικά στην αναισθησία για τη συντήρησή της. Η κύρια χρήση της όμως είναι κατά τη μετεγχειρητική περίοδο, η οποία είναι ικανή να καταστείλει το μετεγχειρητικό ρίγος. Είναι επίσης φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του τοκετού λόγω της μικρότερης αναπνευστικής καταστολής που προκαλεί στο νεογνό για την αντιμετώπιση του πόνου και σαν θεραπεία υποκατάστασης σε κάποιες περιπτώσεις.

Η χρήση της υδροχλωριωμένης μορφής της μεπεριδίνης για τη διαχείριση του χρόνιου πόνου δεν είναι ενδεικτική, λόγω της μικρής διάρκειας δράσης της (3-5 ώρες) και του κινδύνου συσσώρευσής της νορμεβριδίνης και της προκύπτουσας κεντρικής διεγερτικής τοξικότητας λόγω των επαναλαμβανόμενων δόσεων. Επιπλέον, έχει διεγερτικές επιδράσεις λόγω της αναστολής του μεταφορέα ντοπαμίνης (DAT) και του μεταφορέα νορεπινεφρίνης (NET). Η διφαινοξυλάτη και η λοπεραμίδη, παράγωγα της πεθιδίνης, λόγω της διατήρησής τους στο γαστρεντερικό σωλήνα (και της κακής απορρόφησής τους από το στόμα) έχουν αποδειχθεί θεραπευτικά σε διαρροϊκές καταστάσεις. (Κουβαράς, χ.χ.)

Η πεθιδίνη (μεπεριδίνη) μεταβολίζεται σε ενεργό μεταβολίτη, γνωστό ως νορμεπεριδίνη, που γίνεται τοξικός σε 15-40 ώρες και διεγείρει το Κ.Ν.Σ. Οι σεροτονινεργικές του ιδιότητες σχετίζονται με αύξηση του κινδύνου εκδήλωσης σπασμών και του συνδρόμου σεροτονίνης, μια κατάσταση υψηλής συγκέντρωσης σεροτονίνης, που αποτελεί μια πολύ επικίνδυνη παρενέργεια των SSRI αντικαταθληπτικών φαρμάκων, η οποία εκδηλώνεται με ποικίλα ψυχιατρικά και μη-ψυχιατρικά συμπτώματα. Αυτός ήταν και ο λόγος που ο Π.Ο.Υ. την μετακίνησε από τον πρότυπο κατάλογο βασικών φαρμάκων (WHO Model Lists of Essential Medicines) το 2003, τη λίστα με τα πιο ασφαλή και αποτελεσματικά για την υγεία φάρμακα. (Buck, 2011; Busti et al., 2015)

Σε μεγαλύτερες δόσεις, προκαλούνται αγχώδεις διαταραχές, τρόμος, μϊικές συσπάσεις και μυδρίαση. Σε περίπτωση διακοπής μετά από μακροχρόνια χρήση, η διακοπή πρέπει να γίνει σταδιακά. Σε περίπτωση απότομης διακοπής, θα εμφανιστούν στερητικά συμπτώματα. Τέλος, πρέπει να σημειωθεί ότι η χρήση της πεθιδίνης (μεπεριδίνης) δεν ενδείκνυται για μετεγχειρητική αναλγησία, ενώ μπορεί να προκαλέσει και αναπνευστική καταστολή.

2.3. Φάρμακα ναρκωτικά του Πίνακα Γ' του άρθρου 1 του Ν.3459/2006

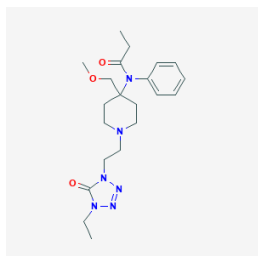
Η παραγωγή, μεταφορά, αποθήκευση, προμήθεια των ουσιών του πίνακα Γ' του άρθρου 1 του Ν.3459/2006, καθώς και των έτοιμων φαρμακοτεχνικών προϊόντων και ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν τις ουσίες αυτές, γίνεται από νομικά και φυσικά πρόσωπα μέσω του Κρατικού Μονοπωλίου Ναρκωτικών, ύστερα από γνωμοδότηση

της Επιτροπής Ναρκωτικών με ευθύνη του Ε.Ο.Φ., ο οποίος εκδίδει τη σχετική άδεια και ελέγχει τη διαδικασία.

2.3.1. Αλφεντανύλη

Αλφεντανύλη: N- [1-2 (4-αιθυλο -4, 5 διϋδρο-5-οξο -1^H-τετραζολ -1-υλο) αιθυλο] 4-(μεθοξυμέθυλο) -4-πιπεριδινυλο] -N-φαινυλοττροπαναμίδη μονοϋδροχλωρίδιο.
ALFENTANYL: N-[1-2(4-ETHYL-4,5-DIHYDRO-5-OXO-1H -TETRAZOL-1-YL) ETHYL] 4- (METHOXYMETHYL) -4- PIPERIDINYL] -N-PHENYLPROPANAMIDE MONOHYDROCHLORIDE.

Η αλφεντανύλη (alfentanil) είναι ένα συνθετικό οπιοειδές βραχείας δράσης λόγω της ταχύτατης ανακατανομής της στους περιφερικούς ιστούς, αλλά ταχείας έναρξης (1-2 λεπτά μετά τη χορήγηση), με αναλγητική και ενισχυτική δραστηριότητα στην τοπική αναισθησία. Είναι ανάλογο φάρμακο της φαιντανύλης, αλλά λιγότερο ισχυρό. Αλληλεπιδρά κυρίως με τον υποδοχέα «μ» οπιοειδών, ο οποίος είναι συζευγμένος με πρωτεΐνη G [G protein - coupled receptors: GPCR's, επίσης γνωστοί ως υποδοχείς με 7 διαμμβρανικές πρωτεΐνες (7TM)], μιμούμενος τις δράσεις της μορφίνης. Είναι μέρος της τάξης των πιπεριδινών.



Σχήμα 2.11: Στεreoχημική διάταξη αλφεντανύλης. (PubChem, n.d.)

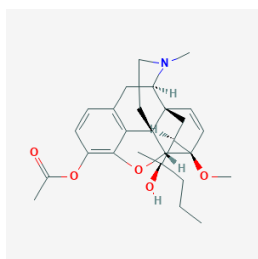
Έχει εγκριθεί από τον FDA ως αναισθητικό ενηλίκων και παιδιών άνω των 12 ετών. Πρωτοβάθμιες ενέργειες της θεραπευτικής της αξίας είναι η αναλγησία και η καταστολή. Χρησιμοποιείται σαν ενδοφλέβιο αναισθητικό σε γενική αναισθησία, κατασταλτικό του Κ.Ν.Σ., με αρκετές ομοιότητες με την φαιντανύλη. Παράγει μέγιστο αναλγητικό αποτέλεσμα και γρήγορη ανάκαμψη της συνείδησης. Επίσης χρησιμοποιείται για την καταστολή των αντανακλαστικών του αεραγωγού κατά τη διάρκεια λαρυγγοσκόπησης, ενώ σε δόσεις 150-300 μgr προκαλεί απώλεια συνείδησης σε 45 δευτερόλεπτα.

Η αλφεντανύλη λόγω του μικρού χρόνου ημίσειας ζωής δεν θεωρείται ιδανική για τη διαχείριση του οξύ πόνου, ειδικά στο τμήμα επειγόντων περιστατικών, αντίθετα από άλλα οπιοειδή, όπως η φαιντανύλη, η μορφίνη και η υδρομορφίνη που χρησιμοποιούνται ευρέως στα ΤΕΠ (Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών), λόγω της μεγαλύτερης διάρκειας δράσης τους. Προκαλεί λιγότερες καρδιαγγειακές επιπλοκές συγκριτικά με αυτές που δύναται να προκαλέσει η φαιντανύλη και η ρεμφαιντανίλη, αλλά προκαλεί ισχυρότερη αναπνευστική καταστολή, συνεπώς απαιτεί ενδεδειγμένη παρακολούθηση των ζωτικών και αναπνευστικών λειτουργιών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των αναλόγων της φαιντανύλης είναι παρόμοιες με αυτές της φαιντανύλης, οι οποίες περιλαμβάνουν κνησμό, ναυτία, έμετο, υπόταση και σε ορισμένες περιπτώσεις σημαντική αναπνευστική καταστολή, οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή.

2.3.2. Ακετορφίνη

Ακετορφίνη: Ακετυλο-3-Ο τετραϋδρο- (υδροξυ-1 μεθυλο-βουτυλο-1)-7^α ενδοαίθενο-6, 14 οριπαβίνη. ACETORPHINE: ACETYL -3-Ο TETRAHYDRO – (HYDROXY -1 METHYL -BUTYL-1)-7a ENDOETHENO-6, 14 ORIPAVINE.

Η ακετορφίνη είναι ένα ισχυρό αναλγητικό, περισσότερες από 8700 φορές πιο ισχυρό από τη μορφίνη κατά βάρος, ενώ αποτελεί παράγωγο της ετορφίνης. Η ετορφίνη είναι ένας εξαιρετικά ισχυρός μη επιλεκτικός πλήρης αγωνιστής των μ-, δ- και κ-οπιοειδών υποδοχέων, ενώ έχει σχετικά ασθενή συγγένεια με τον υποδοχέα της βισιχεπίνης. Η μέση θανατηφόρος δόση της σε ανθρώπους ανέρχεται στα 30 μg.



Σχήμα 2.12: Στερεοχημική διάταξη ακετορφίνης. (PubChem, n.d.)

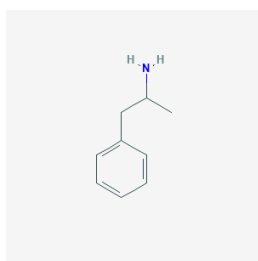
Η ακετορφίνη χρησιμοποιείται κυρίως στην κτηνιατρική σαν ισχυρό παυσίπονο, αναισθητικό - κυρίως για την καταστολή μεγάλων ζώων όπως ελέφαντες καμηλοπαρδάλεις και ρινόκερους και για ακινητοποίηση οικόσιτων ζώων για

κτηνιατρικές πρακτικές -, καθώς και για την σύλληψη άγριων ζώων και τη διατήρησή τους σε κατάσταση αιχμαλωσίας σε ζωολογικά πάρκα. Είχαν επισημανθεί μάλιστα, τα έντονα πλεονεκτήματα σχετικά με την ακινητοποίηση συγκεκριμένα της καμηλοπάρδαλης στην οποία οι τοξικές επιδράσεις μειώθηκαν συγκριτικά με τις επιδράσεις της ετορφίνης. (United Nations Office on Drugs and Crime, 1968)

2.3.3. Αμφεταμίνη

Αμφεταμίνη: α-Μεθυλοφαινυλαιθυλαμίνη. AMPHETAMINE: α-METHYLPHENETHYLAMINE.

Η αμφεταμίνη είναι ένα άχρωμο υγρό με χαρακτηριστική οσμή, παρόμοια με αυτή των φύλλων του γερανιού, και έντονη γεύση. Ανακαλύφθηκε πρώτη φορά το 1887 και αποτελείται από δύο εναντιομερή: τη λεβοαμφεταμίνη και την δεξτροαμφεταμίνη. Η αμφεταμίνη κατά κανόνα αναφέρεται στο συγκεκριμένο ρακεμικό μείγμα που έχει τα δύο εναντιομερή, στην καθαρότερη αμινική μορφή τους. Κατά τη διάρκεια του δευτέρου παγκοσμίου πολέμου χρησιμοποιήθηκε για να βελτιώσει την εγρήγορση και την απόδοση των στρατιωτών και αυτό οδήγησε στην υπερπαραγωγή των αμφεταμινών όπου το σύνολο του πλεονάσματος των αμφεταμινών μετά τον πόλεμο κατέληξε στη μαύρη αγορά. Αρχικά, οι αμφεταμίνες χρησιμοποιούνταν αλόγιστα χωρίς ιατρική συνταγή, για τη θεραπεία της ρινικής συμφόρησης και της κατάθλιψης, αλλά και σε άλλες περιπτώσεις όπως αυτή της νοσογόνου παχυσαρκίας, όπου η χρήση της περιορίστηκε λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούνταν όπως αυτή της εξάρτησης. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε σαν εργογόνο βοήθημα για την βελτίωση της απόδοσης των αθλητών και σαν ενισχυτικό νόησης και μνήμης.



Σχήμα 2.13: Στεreoχημική διάταξη αμφεταμίνης. (PubChem, n.d.)

Η δράση της αμφεταμίνης εμφανίζεται στο Κ.Ν.Σ. (περιφερικό και κεντρικό), όπου επάγει την απελευθέρωση μονοαμινών (ντοπαμίνη, νοραδρεναλίνη και σεροτονίνη).

Παράλληλα αναστέλλει την έκκριση του ενζύμου μονοαμινοξειδάση (ΜΑΟ) που τις αποδομεί. Κατ' αυτό τον τρόπο, αυξάνονται πολύ γρήγορα τα επίπεδα κατεχολαμινών στις νευρικές συνάψεις. Έτσι, η αμφεταμίνη αποτελεί ένα διεγερτικό φάρμακο του Κ.Ν.Σ., το οποίο χρησιμοποιείται συνήθως για τη ΔΕΠΥ και τη ναρκοληψία σαν θεραπεία πρώτης εκλογής. Η αμφεταμίνη και τα παράγωγά της είναι έμμεσης δράσης συμπαθομιμητικές ουσίες και χρησιμοποιούνται λόγω των ψυχοδιεγερτικών τους ιδιοτήτων. Η υπνηλία της ναρκοληψίας έχει αντιμετωπιστεί με τη μεθυλφαινιδάτη, αλλά ένα νεότερο φάρμακο, η μοδαφινίλη είναι πλέον διαθέσιμο με ασφαλέστερο μηχανισμό δράσης.

Σήμερα, το φάρμακο που χρησιμοποιείται είναι το αμφεταμινικό παράγωγο με την επωνυμία Adderall® (γενόσημο) δεξτροαμφεταμίνη, ή σαν προφάρμακο λισδεξαμφεταμίνη, αλλά και το Ritallin® (μεθυλφαινιδάτη) έναν ήπιο διεγέρτη του νευρικού συστήματος. Σε θεραπευτικές δόσεις προκαλεί αίσθηση ενέργειας, διαύγειας και όξυνση της πνευματικής λειτουργίας, ευφορία, ενώ αυξάνει την εγρήγορση και βελτιώνει τον έλεγχο των σκέψεων. (Heal et al., 2013)

Οι κλινικές εφαρμογές των αμφεταμινών προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ανορεξία, απώλεια βάρους με χρόνια χρήση και αϋπνία, όπου είναι αναμενόμενες και προβλέψιμες. Επιπλέον, άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί είναι η ναυτία, ο έμετος, κοιλιακές κράμπες, η αύξηση της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού και η επιδείνωση των τικ. Σε καταστάσεις τοξικότητας και υπερδοσολογίας υπάρχει οξεία διέγερση του Κ.Ν.Σ., κυτταροτοξικότητα που προκαλεί ταχυκαρδία, αρρυθμίες και υπέρταση. Τα καρδιαγγειακά συμπτώματα περιλαμβάνουν αίσθημα παλμών, θωρακικό άλγος, ταχυκαρδία, αρρυθμίες και υπέρταση. Σε σοβαρές καταστάσεις, μπορεί να επέλθει καρδιακή ανακοπή ή ισχαιμία του μυοκαρδίου. (Vasan & Olango, 2019)

Όταν γίνεται υπερκατανάλωση των αμφεταμινών υπάρχει μεγάλος κίνδυνος εθισμού, συνήθως όμως από άτομα που τις χρησιμοποιούν για ψυχαγωγικούς σκοπούς. Αξιοσημείωτο είναι ότι ένα συγκεκριμένο ποσοστό πληθυσμού έχει τάση να χρησιμοποιεί τα διεγερτικά φάρμακα. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η ντοπαμίνη είναι αυτή η οποία το καθορίζει αυτό διότι υπάρχουν άνθρωποι με μεγαλύτερο αριθμό υποδοχέων ντοπαμίνης D2. Στην πραγματικότητα, ασθενείς με ΔΕΠΥ έχουν ελάχιστες πιθανότητες να αναπτύξουν εξάρτηση και να οδηγηθούν στην κατάχρηση

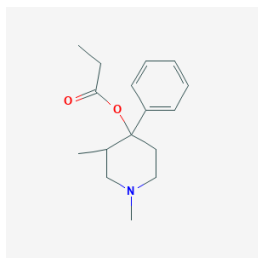
αυτών των φαρμάκων και στις περισσότερες περιπτώσεις αποτελεί πρόκληση για τον γιατρό που συνταγογραφεί το φάρμακο να κρατήσει τους ασθενείς στη θεραπεία. Πολλοί έφηβοι διακόπτουν τη θεραπεία παρά τη βελτίωση των επιδόσεων στις σχολικές τους υποχρεώσεις λόγω του αισθήματος της εξάρτησης των επιδόσεων τους από το φάρμακο. Για αυτούς του λόγους, φαινόμενα εθισμού και εξάρτησης στις περιπτώσεις χορήγησης d-αμφεταμίνης είναι σπάνιες και μπορούν να συνταγογραφηθούν σε ανθρώπους με ιστορικό εθισμού. (Heal et al., 2013)

2.3.4. Αλφαπροδίνη

Αλφαπροδίνη: α-Διμέθυλο-1,3 φαίνυλο-4 προπιόνολυ-4 πιπεριδίνη. Alphaprodine: Alpha-Dimethyl-1,3phenyl-4 propionoly-4 piperidine.

Η αλφαπροδίνη είναι ένα οπιοειδές αναλγητικό, χημικά και δραστικά παρόμοιο με την μεπεριδίνη αν και με αμεσότερη δράση αλλά με μικρότερη διάρκεια. Έχει χρησιμοποιηθεί παλαιότερα και μέχρι σήμερα στη μαιευτική προεγχειρητικά για μικρές επεμβάσεις και για οδοντιατρικές διαδικασίες. (Medical Subject Headings, n.d.; PubChem, χ.χ.)

Ακόμα και όταν χρησιμοποιείται σε φυσιολογικές δόσεις, προκαλεί παρενέργειες όπως αναπνευστική καταστολή, διαταραχές από το γαστρεντερικό σύστημα, δερματικό ερεθισμό, κ.ά. Όταν χορηγείται ενέσιμα στο βλεννογόνο της στοματικής κοιλότητας, η απορρόφησή της είναι άμεση. Όμως απαγορεύτηκε η χρήση της από τα παιδιατρικά οδοντιατρικά περιστατικά, λόγω της προκαλούμενης αναπνευστικής καταστολής, της υποξικής εγκεφαλοπάθειας και τέλος τον θάνατο.

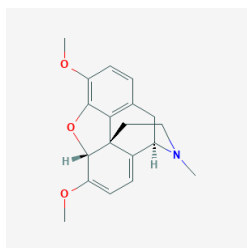


Σχήμα 2.14: Στεreoχημική διάταξη αλφαπροδίνης. (PubChem, n.d.)

2.3.5. Θηβαΐνη

Θηβαΐνη, Thebaine

Η θηβαΐνη (αλλιώς παραμορφίνη) είναι ένα λευκό, κρυσταλλικό, ελαφρώς διαλυτό στο νερό δηλητηριώδες αλκαλοειδές του οποίου η ονομασία προέρχεται από την Θήβα (αρχαία πόλη στην Άνω Αίγυπτο). Σαν συστατικό του οπίου, η θηβαΐνη είναι χημικά παρόμοια τόσο με τη μορφίνη όσο και με την κωδεΐνη, με τη διαφορά ότι έχει διεγερτικά και όχι καταθλιπτικά αποτελέσματα. Το συνθετικό εναντιομερές (+) της θηβαΐνης έχει αναλγητικές επιδράσεις προφανώς μέσω των υποδοχέων οπιοειδών, αντίθετα με το αδρανές φυσικό εναντιομερές (-). Δεν χρησιμοποιείται από μόνη της σαν καθαρή ουσία, αλλά σαν αρχική ουσία για τη σύνθεση άλλων ουσιών. Έτσι, οι πληροφορίες δεν επαρκούν για τις δράσεις της στον άνθρωπο. Χρησιμοποιείται για τη σύνθεση της οξυκωδόνης, οξυμορφίνης, βουπρενορφίνης και ναλοξόνης, (ενός ανταγωνιστή του οπίου). (Hutchings & Widdop, 2013)



Σχήμα 2.15: Στερεοχημική διάταξη θηβαΐνης. (PubChem, n.d.)

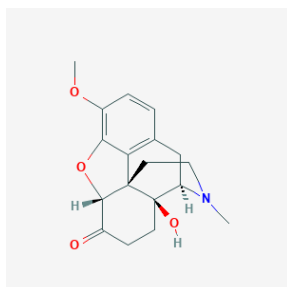
Σε μεγαλύτερες δόσεις προκαλεί σπασμούς, όμοιους με αυτούς που προκαλεί η δηλητηρίαση από στρυχνίνη. Περιορισμένος αριθμός δεδομένων έχουν δείξει ότι η θηβαΐνη μπορεί να προκαλέσει μεγαλύτερη θνησιμότητα απ' ό,τι η μορφίνη και η έκθεση σε αυτήν παρουσιάζει μεγάλο κίνδυνο για την υγεία. (Knutsen et al., 2018)

2.3.6. Οξυκωδόνη

Οξυκωδόνη: Υδροξυ -14 διυδροκωδεΐνίνη. Oxycodone: HYDROXY -14 DIHYDROCODENONE.

Η οξυκωδόνη είναι ένα ισχυρό ημισυνθετικό οπιοειδές αναλγητικό με συγγένεια στους υποδοχείς οπιοειδών «κ», «μ» και «δ» στον εγκέφαλο, τη σπονδυλική στήλη και τα περιφερικά όργανα, όπως το έντερο. Δρα ως αγωνιστής στους υποδοχείς

αυτούς και δεσμεύεται στους ενδογενείς υποδοχείς οπιοειδών στο Κ.Ν.Σ. Συντέθηκε πρώτη φορά στη Γερμανία το 1917 από τη θηβαΐνη. Κυκλοφορεί σε διάφορες μορφές: ταμπλέτες, κάψουλες, δισκία και στοματικά διαλύματα. (Sadiq et al., 2019)



Σχήμα 2.16: Στερεοχημική διάταξη οξυκοδόνης. (PubChem, n.d.)

Σήμερα είναι εγκεκριμένο φάρμακο από τον FDA άμεσης αποδέσμευσης για τον οξύ ή χρόνιο, μέτριο έως σοβαρό πόνο, όταν άλλες θεραπείες δεν παρέχουν ικανοποιητικό αποτέλεσμα και κρίνεται απαραίτητη η χρήση οπιοειδών. Επίσης χρησιμοποιείται και σαν φάρμακο παρατεταμένης αποδέσμευσης εγκεκριμένο από τον FDA για τον σοβαρό πόνο, όταν για τη διαχείρισή του χρειάζεται η συνεχής λήψη (24 ώρες το 24ωρο) οπιοειδών αναλγητικών καθημερινά και πολλές φορές κατά τη διάρκεια της ημέρας για μεγάλα χρονικά διαστήματα, στην περίπτωση που δεν μπορούν να υποβληθούν οι ασθενείς σε άλλη αγωγή. (Sadiq et al., 2019; Medline Plus, n.d.; DrugBank, χ.χ.)

Παρόλα αυτά, η θεραπεία με οξυκοδόνη μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγές της ηλεκτρικής καρδιακής λειτουργίας, όπως το σύνδρομο μακρού διαστήματος QT (Long QT Syndrome), συμπεριλαμβανομένης ενδεχομένως αιφνίδιας καρδιακής ανακοπής. (Meents et al., 2018)

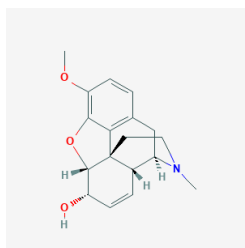
Η οξυκοδόνη έχει παρόμοιες ανεπιθύμητες ενέργειες με αυτές άλλων οπιοειδών φαρμάκων. Οι πιο κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η δυσκοιλιότητα, η ζάλη, η ναυτία, ο πονοκέφαλος, η υπνηλία, ο κνησμός, ο έμετος, η ξηροστομία, η εφίδρωση κ.ά., με την δυσκοιλιότητα να είναι η πιο κοινή παρενέργεια. Πρέπει να σημειωθεί ότι η ένταση των παρενεργειών τείνει να μειώνεται με την πάροδο του χρόνου. Επίσης, έχουν αναφερθεί συμπτώματα από το καρδιαγγειακό, όπως υπόταση, βραδυκαρδία, αίσθημα παλμών, ενώ από το γαστρεντερικό σύστημα: ανορεξία, κοιλιακό άλγος, γλωσσίτιδα και από το νευρικό σύστημα: υπνηλία, επιληπτικές κρίσεις, ψευδαισθήσεις κ.ά.

Σε καταστάσεις υπερδοσολογίας, μπορεί να υπάρξει υπόταση, βραδυκαρδία, αναπνευστική καταστολή, χάλαση των μυών, κρύο ψυχρό δέρμα και θάνατος. Σε αυτές τις περιπτώσεις, υπάρχει το αντίδοτο ναλοξόνη (ανταγωνιστής του οπίου). Είναι σημαντικό οι κλινικοί γιατροί να μην χορηγούν ανταγωνιστές του οπίου σε απουσία εμφανούς κλινικής κυκλοφορικής ή αναπνευστικής καταστολής. (Sadiq et al., 2019)

2.3.7. Κωδεΐνη

Κωδεΐνη: Μεθυλαιθέρας της μορφίνης. CODEINE: ETHER METHYLIQUE DE KA MORPHINE.

Η κωδεΐνη είναι ένα οπιοειδές, ασθενές αναλγητικό, το οποίο ασκεί αγωνιστική επίδραση σε συγκεκριμένους υποδοχείς οπιοειδών στο Κ.Ν.Σ. και σε άλλους ιστούς. Συγκεκριμένα, είναι εκλεκτικός αγωνιστής του μ- οπιοειδούς υποδοχέα και ενεργεί στο Κ.Ν.Σ. Η δέσμευση της κωδεΐνης στον μ-υποδοχέα οπιοειδών έχει ως αποτέλεσμα την υπερπόλωση του νευρώνα που οδηγεί στην αναστολή της απελευθέρωσης των αισθητηριακών νευροδιαβιβαστών προκαλώντας αναλγητική δράση και αυξημένη ανοχή στον πόνο λόγω της μειωμένης διεγερσιμότητας των νευρώνων.



Σχήμα 2.17: Στερεοχημική διάταξη κωδεΐνης. (PubChem, n.d.)

Η κωδεΐνη ανακαλύφθηκε το 1832 από τον Pierre Jean Robiquet και ανήκει στον κατάλογο του ΠΟΥ με τα απαραίτητα φάρμακα ενός συστήματος υγείας, χαρακτηριζόμενη από την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια στη χρήση της. Είναι από τα πιο συχνά συνταγογραφούμενα οπιοειδή φάρμακα. Για αυτό το λόγο απαντάται στο κέντρο της εξάρτησης από τα οπιοειδή στην Αμερική, ενώ έχει υποβληθεί σε ειδικές ρυθμίσεις διαχείρισης. Η συνταγογράφηση της κωδεΐνης σαν αναλγητικό πρέπει να γίνεται λαμβάνοντας υπόψη πολλές παραμέτρους, όπως τη

λήψη ιστορικού, τη φυσική εξέταση των ασθενών, αλλά και εξετάσεις εκτίμησης κινδύνου εθισμού σε ουσίες με τάση κατάχρησης. Η εκλογή της χρήσης της πρέπει να γίνεται μόνο όταν ο πόνος έχει επιβλαβή επίδραση στην ποιότητα ζωής και τα οφέλη της θεραπείας αντισταθμίζουν τους πιθανούς κινδύνους.

Στα αποτελέσματα της δράσης της κωδεΐνης στα οποία συμπεριλαμβάνεται η αναλγησία (εγκεκριμένη η χρήση της από τον FDA), όπου χρησιμοποιείται θεραπευτικά για τον μέτριο με σοβαρό πόνο, αλλά και τον χρόνιο πόνο ασθενών με εξελισσόμενο καρκίνο και σαν παρηγορητική φροντίδα. Παρόλα αυτά η θεραπευτική της εφαρμογή σε άλλες μορφές πόνου είναι αμφιλεγόμενη. Ο χρόνιος πόνος, σύμφωνα με τη Διεθνή Ένωση για τη Μελέτη του Πόνου (International Association for the Study of Pain), είναι ο πόνος που επιμένει πέρα από τον τυπικό χρόνο επούλωσης των ιστών, ο οποίος διαρκεί τρεις μήνες. Οι συνηθέστερες αιτίες πόνου, μη οφειλόμενου σε καρκινικά χρόνια αίτια, είναι ο πόνος στην πλάτη, η ινομυαλγία, η οστεοαρθρίτιδα και ο πονοκέφαλος. Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι έχει καλύτερα αποτελέσματα όταν χορηγείται συνδυαστικά με παρακεταμόλη ή με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, όπως η ασπιρίνη ή η ιβουπροφένη. (Peechakara & Gupta, 2019)

Η χρήση της ενδείκνυται για τον πόνο και τον έντονο βήχα. Ειδικότερα, σε ό,τι αφορά την θεραπεία του βήχα (όπου δεν είναι εγκεκριμένη η χρήση της για αυτή την περίπτωση από τον FDA), θεωρείται χρήσιμη στη θεραπεία διαφόρων αιτιολογιών που προκαλούν χρόνιο βήχα. Πρέπει να σημειωθεί ότι ένα ποσοστό 46% των ασθενών με χρόνιο βήχα δεν είχαν κάποια ιδιαίτερη αιτιολογία πέρα των προφανών (της πρόκλησης του βήχα), παρά τις εκτεταμένες διαγνωστικές εξετάσεις. Η κωδεΐνη σε αυτούς τους ασθενείς μείωσε σημαντικά τη συχνότητα και τη σοβαρότητα του βήχα. Ωστόσο, υπάρχει πολύ περιορισμένη βιβλιογραφική αναφορά που να αποδεικνύει την αποτελεσματικότητα της κωδεΐνης στον χρόνιο βήχα. (Peechakara & Gupta, 2019)

Η κωδεΐνη χρησιμοποιείται επίσης και είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική για το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών, όταν χορηγείται κατά τις νυκτερινές ώρες, ειδικά σε ανθρώπους που άλλες θεραπείες δεν έχουν επιφέρει αποτέλεσμα. Η κωδεΐνη και η λοπεραμίδα είναι εξίσου αποτελεσματικές σε καταστάσεις διαρκούς διάπνοιας σαν παρηγορητική θεραπεία. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η κωδεΐνη μετά τη χορήγησή

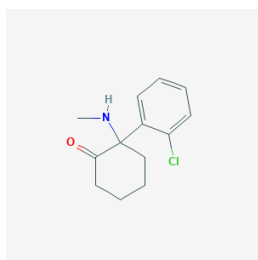
της μεταβολίζεται σε μορφίνη, αλλά ένα ποσοστό ασθενών 7-10% δεν μεταβολίζουν την κωδεΐνη σε μορφίνη καθιστώντας το φάρμακο μη δραστικό. Επίσης, η ενδοφλέβια χορήγησή της δεν συνίσταται λόγω της απελευθέρωσης μεγάλων ποσοτήτων ισταμίνης.

Όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες, η δυσκοιλιότητα είναι από τις συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται από τη χρήση κωδεΐνης. Οι ασθενείς συνήθως αναφέρουν αυτό το σύμπτωμα κατά την έναρξη της θεραπείας ή κατά την αύξηση της δόσης της. Με τη συνεχή λήψη της κωδεΐνης δεν παρατηρείται δυσκοιλιότητα. Η ναυτία και ο έμετος είναι μια άλλη, επίσης συχνά ανεπιθύμητες ενέργειες, που και αυτές μειώνονται με την πάροδο του χρόνου. Τέλος, η χρόνια χρήση ελεγχόμενης απελευθέρωσης κωδεΐνης έχει συσχετιστεί με υπογοναδισμό και χαμηλά επίπεδα θεικής δεϋδροεπιανδροστερόνης. Οι ασθενείς έχουν αναφέρει συμπτώματα, όπως μειωμένη λίμπιντο, κόπωση ή σεξουαλική δυσλειτουργία.

2.3.8. Κεταμίνη

Κεταμίνη: 2 – (2 -χλωροφαινυλο) -2- (μεθυλαμινο) – κυκλοεξανόνη. KETAMINE: 2 – (2-chlorophenyl) -2 – (methyldamino) – cyclohexanone.

Η κεταμίνη παρασκευάστηκε πρώτη φορά το 1962, ενώ κυκλοφορεί σε υγρή μορφή ή λευκή σκόνη. Αν και διαθέτει πολλούς μηχανισμούς δράσης, κύριος στόχος της είναι ο υποδοχέας γλουταμικού NMDA (N-methyl-D-Aspartate) προκαλώντας αποκλεισμό της συναπτικής μεταβίβασης. Επιπλέον, ενεργοποιεί τους υποδοχείς σ- των οπιοειδών, ενώ ανταγωνίζεται τη δράση των υποδοχέων ακετυλοχολίνης στο Κ.Ν.Σ. Οι πιο κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με κεταμίνη είναι η ναυτία, η ζάλη, η διπλωπία, η υπνηλία, η δυσφορία, η σύγχυση και οι επιληπτικές κρίσεις.



Σχήμα 2.18: Στερεοχημική διάταξη κεταμίνης. (PubChem, n.d.)

Η κεταμίνη αποτελεί ένα μη βαρβιτουρικό φάρμακο που χρησιμοποιείται σαν αναισθητικό ταχείας δράσης μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλα αναισθητικά φάρμακα. Είναι ένα εξαιρετικό αναισθητικό για μικρής διάρκειας επεμβάσεις, οι οποίες δεν χρήζουν μυοχάλασης και είναι εγκεκριμένο φάρμακο για την εισαγωγή γενικής αναισθησίας σαν προαναισθητικό φάρμακο σε άλλα γενικά αναισθητικά. Επίσης, χρησιμοποιείται για την πρόκληση διαχωριστικής αναισθησίας, μια κατατονική κατάσταση, στην οποία ο ασθενής είναι φαινομενικά ξύπνιος, σε εγρήγορση, με ανοιχτούς οφθαλμούς, χωρίς όμως να μπορεί να ανταποκριθεί στα εξωτερικά αισθητικά ερεθίσματα. Πρέπει να σημειωθεί ότι η κεταμίνη προκαλεί αμνησία και αναλγησία σε αντίθεση με όλα τα υπόλοιπα αναισθητικά, ενώ ενισχύει τη δράση της σουκκινυλχολίνης, ίσως λόγω της αναστολής της ψευδοχολινεστεράσης. (Φαρμάκις και συν., χ.χ.)

Βρίσκει ευρεία εφαρμογή στο τμήμα επειγόντων περιστατικών για ταχεία διασωλήνωση και βραχυπρόθεσμη διαδικαστική καταστολή. Αποτελεί φάρμακο πρώτης εκλογής σε ασθενείς με βρογχόσπασμο για τις βρογχοδιασταλτικές της ιδιότητες. Επιπλέον σαν αναισθητικό για ιατρικές διαδικασίες μικρής διάρκειας βρίσκει εφαρμογή στην ανάταξη καταγμάτων, καθώς και στην φροντίδα ανοιχτών τραυμάτων σε ασθενείς που δεν συνεργάζονται, ειδικότερα τα παιδιά. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί από όλες τις ηλικίες ακόμα και την ηλικία των τριών μηνών. Τα παιδιά λόγω του ότι μεταβολίζουν την κεταμίνη ταχύτερα σχετικά με τους ενήλικες χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις, από την άλλη πλευρά τα μεγαλύτερης ηλικίας άτομα χρειάζονται μικρότερες δόσεις εξαιτίας του πιο αργού μεταβολισμού.

Υπάρχουν πολλά στοιχεία που δείχνουν την αξία της κεταμίνης για τη θεραπεία του έντονου πόνου προερχόμενο από τραύματα ή κατάγματα, του κοιλιακού πόνου, πόνου στις πλευρές, στην πλάτη και πόνο στις αρθρώσεις. Όταν χρησιμοποιείται για τη διαχείριση του πόνου η δόση υποδιαιρείται (Low Dose Ketamine LDK aka Sub-Dissociative Dose Ketamine) και χρησιμοποιείται μόνη της είτε συμπληρωματικά με άλλα φάρμακα για την ανακούφιση του πόνου. Είναι ασφαλές και αποτελεσματικό να χρησιμοποιείται συνδυαστικά με ενέσιμα μη στεροειδή και άλλα φάρμακα και είναι αποτελεσματικότερο από τα οπιοειδή, καθώς η χρήση τους έχει αρχίσει να αμφισβητείται. (Rosenbaum & Palacios, 2019)

Όπως έχουν δείξει αποτελέσματα πολλών μελετών, η κεταμίνη χρησιμοποιείται επιτυχώς σε ασθενείς με κατάθλιψη και αυτοκτονικές τάσεις, καθώς και για ψυχοθεραπευτικούς σκοπούς και σε συνεδρίες «αυτοψυχογνωσίας». Η κατάθλιψη έχει συνδεθεί με την απώλεια των αποκαλούμενων συναπτικών συνδέσεων μεταξύ νευρικών κυττάρων. Ο τρόπος δράσης της κεταμίνης δεν έχει γίνει ακόμα κατανοητός, πιστεύεται όμως ότι βοηθά στην αποκατάσταση των συναπτικών συνδέσεων αυτών και την τελική επικοινωνία μεταξύ των κυττάρων. Αυτή η διαδικασία έχει συνδεθεί με την αποκατάσταση της κατάθλιψης και εξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η κεταμίνη βοηθά σε τέτοιες καταστάσεις. (Hamilton, 2012, 2018, 2019)

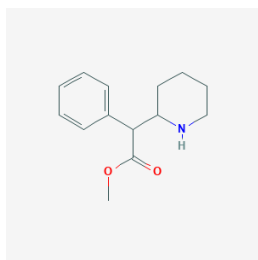
Τέλος, η κεταμίνη χρησιμοποιείται και στην κτηνιατρική ως ταχύτατο αναισθητικό – καταπραϋντικό φάρμακο.

2.3.9. Μεθυλοφαινιδάτη

Μεθυλοφαινιδάτη: α-Φαινυλοπιπεριδινό-2 οξικός μεθυλεστέρας.
METHYLPHENIDATE: ESTERMETHYLIQUE DE L' ACIDE A-PHENYL-PIPERIDINE-2 ACETIQUE.

Η μεθυλοφαινιδάτη είναι ένας ήπιος διεγέρτης του Κ.Ν.Σ. που παρασκευάστηκε πρώτη φορά το 1944. Ο μηχανισμός δράσης της δεν έχει γίνει ακόμα κατανοητός. Θεωρείται ότι αναστέλλει την επαναπρόσληψη της νοραδρεναλίνης και της ντοπαμίνης. Ως εκ τούτου, αυξάνεται η παρουσία αυτών των νευροδιαβιβαστών στη συναπτική σχισμή παρατείνοντας έτσι τη δράση τους. Έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει μια δοσοεξαρτώμενη επίδραση των ψυχοδιεγερτικών ουσιών στη διέγερση του υποδοχέα, όπου οι υψηλότερες δόσεις δείχνουν να αυξάνουν την έκκριση νορεπινεφρίνης και ντοπαμίνης σε ολόκληρο τον εγκέφαλο το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές της γνωστικής και κινητικής λειτουργίας. Αντίθετα, οι χαμηλότερες δόσεις μεθυλοφαινιδάτης έχει βρεθεί ότι ενεργοποιούν επιλεκτικά τη νευροδιαβίβαση ντοπαμίνης και νορεπινεφρίνης εντός του προμετωπιαίου φλοιού, περιοχή η οποία πιστεύεται ότι σχετίζεται άμεσα με την ΔΕΠΥ, βελτιώνοντας έτσι την αποτελεσματικότητα και ελαχιστοποιώντας τις παρενέργειες. Οι χαμηλότερες δόσεις που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ΔΕΠΥ, αντίθετα από τις υψηλότερες, μειώνουν την κίνηση, την παρορμητικότητα και αυξάνουν τη γνωστική

λειτουργία συμπεριλαμβανομένης της προσοχής και της μνήμης εργασίας. (Καβουρά, 2018; DrugBank, n.d.)



Σχήμα 2.19: Στερεοχημική διάταξη μεθυλοφαινιδάτης. (PubChem, n.d.)

Η μεθυλοφαινιδάτη ανήκει στην κλάση των πιπεριδινών και των φενεθλαμινών. Είναι ένα διεγερτικό με δυναμικό εξάρτησης και κατάχρησης παρόμοιο με αυτό των αμφεταμινών, ενώ δεν θα πρέπει να λαμβάνεται από παιδιά μικρότερα της ηλικίας των 6 ετών. Η χορήγησή της μπορεί να γίνει από το στόμα ή διαδερμικά. Οι διαφορετικές μορφές του φαρμάκου καθορίζουν και το αποτέλεσμα της επίδρασης. Οι πιο κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με μεθυλοφαινιδάτη είναι διαταραχές ύπνου, μείωση της όρεξης, άγχος, απώλεια βάρους, αλλά και ακόμη σοβαρότερες όπως ψύχωση, αλλεργικές αντιδράσεις και προβλήματα από το καρδιαγγειακό σύστημα.

Η μεθυλοφαινιδάτη χρησιμοποιείται σαν θεραπεία πρώτης εκλογής της ΔΕΠΥ και της ναρκοληψίας. Η χρήση της για καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα γίνεται παράλληλα με άλλες μεθόδους θεραπευτικής προσέγγισης, όπως ψυχολογικής, εκπαιδευτικής, διαπροσωπικής θεραπείας, γνωσιακής συμπεριφοριστικής ψυχοθεραπείας κ.ά., για τη βελτίωση των συμπτωμάτων της ΔΕΠΥ όπως είναι μέτρια έως σοβαρή δυσκολία, υπερκινητικότητα, συναισθηματική αστάθεια, παρορμητικότητα κ.ά. Όσον αφορά την ναρκοληψία, η μεθυλοφαινιδάτη φαίνεται να είναι αποτελεσματική στην αύξηση της εγρήγορσης, της απόδοσης και της επαγρύπνησης των ατόμων αυτών, βελτιώνει τα επίπεδα υπνηλίας βάσει τυποποιημένων δοκιμασιών που γίνονται στα κέντρα μελέτης ύπνου, όπως η Δοκιμασία Πολλαπλών Καταγραφών Λανθάνοντος Χρόνου Έλευσης Ύπνου (Multiple Sleep Latency Test), αλλά όχι σε σημαντικά επίπεδα σε σύγκριση με υγιή άτομα.

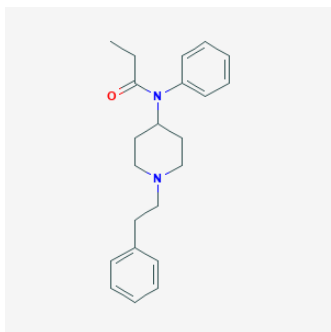
Άλλες περιπτώσεις χρήσης της μεθυλοφαινιδάτης αφορούν την διπολική διαταραχή, τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή MDD (Major depressive disorder), ενώ βελτιώνει

συμπτώματα κατάθλιψης προερχόμενα από ανθρώπους που πάσχουν από καρκίνο, έχουν υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο, οροθετικοί ασθενείς κ.ά. Επίσης, φαίνεται να έχει θετική επίδραση όταν χρησιμοποιείται σαν θεραπεία υποκατάστασης για χρήστες εθισμένους στην μεθαμφεταμίνη. Τέλος, έχει διερευνηθεί η χρήση της σαν θεραπεία υποκατάστασης της κοκαΐνης με τον ίδιο τρόπο που δρα η μεθαδόνη για άτομα εξαρτημένα από την ηρωίνη, αλλά βρίσκεται ακόμα σε πρώιμο στάδιο.

2.3.10. Φαιντανύλη

Φαιντανύλη: N-(Φαινυλαιθυλο – 1 πιπεριδυλο-4) προπιονανιλίδιο. PHENTANYL: N – (PHENETHYL -1 PIPERIDYL -4) PROPIONANILIDE.

Η φαιντανύλη παρασκευάστηκε το 1960 και διαθέτει έως 125 φορές ισχυρότερη αναλγητική δράση από τη μορφίνη, αλλά με πιο βραχεία δράση (15-30 λεπτά) σε σχέση με την μορφίνη που μπορεί να διαρκέσει έως και 6 ώρες. Είναι ένα ισχυρό συνθετικό λιπόφιλο οπιοειδές, παράγωγο της φαινυλπιπεριδίνης που χρησιμοποιείται ως αναλγητικό κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Η φαιντανύλη δεσμεύεται επιλεκτικά και ενεργοποιεί τον μ- υποδοχέα οπιοειδών του Κ.Ν.Σ., μιμούμενο τα αποτελέσματα ενδογενών οπιοειδών. Με την ενεργοποίηση του υποδοχέα διεγείρεται η μετατροπή του GTP (τριφωσφορική γουανοσίνη) σε GDP (διφωσφορική γουανοσίνη) στο σύμπλεγμα G- πρωτεΐνης και στη συνέχεια αναστέλλει την αδενυλκυκλάση. Αυτό ελαττώνει το ενδοκυτταρικό παράγοντα cAMP, που αναστέλλει την εισροή ασβεστίου στο κύτταρο μέσω των διαύλων ασβεστίου, με αποτέλεσμα την μειωμένη διεγερσιμότητα των νευρώνων. Η χορήγηση της φαιντανύλης γίνεται με επισκληρίδιο κατά τη διάρκεια τοκετού ή ενδοραχιαία. Επίσης, είναι διαθέσιμη σε διαδερμικά αυτοκόλλητα ελεγχόμενης αποδέσμευσης και σε από του στόματος σκευάσματα (στοματικά υπογλώσσια σπρέι) για χρήση από καρκινοπαθείς ώστε να ανταπεξέλθουν στον σοβαρό πόνο. (Carlos & Wilfredo, 2019)



Σχήμα 2.20: Στερεοχημική διάταξη φαιντανύλης. (PubChem, n.d.)

Μέχρι το 1980 η φαιντανύλη χρησιμοποιούνταν κυρίως για εισαγωγή στην αναισθησία σε συνδυασμό με άλλα αναισθητικά φάρμακα για μικρής διάρκειας επεμβάσεις, όμως από τις αρχές του 1990 οι χρήσεις της έχουν αυξηθεί. Κλινικά χρησιμοποιείται ως ηρεμιστικό σε διασωληνωμένους ασθενείς και σε σοβαρές περιπτώσεις ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια. Κατά καιρούς έχει χρησιμοποιηθεί και σε ασθενείς χρόνιου πόνου, λόγω της αντοχής που έχουν αναπτύξει σε άλλα οπιοειδή αναλγητικά. Όταν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί ως ηρεμιστικό λόγω των ποικίλων ενεργειών της χορηγείται στάγδην με μεμονωμένη τιτλοποίηση δόσης σε κάθε ασθενή, όπως για παράδειγμα σε ασθενείς με μηχανικό αερισμό, όπου η ικανότητά τους να διατηρήσουν την ανταλλαγή αερίων έχει μειωθεί σημαντικά και χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις. Επίσης, χρησιμοποιείται προεγχειρητικά, προηγείται διαδικασιών που αναμένεται να προκαλέσουν δυσφορία, αλλά έχει χρησιμοποιηθεί και στη θεραπεία της επιληψίας σε συνδυασμό με ορισμένα νευροληπτικά φάρμακα ως μέρος της νευρολεπτανάλγησίας (συνδυασμός βουτυροφαινόνης και ενός οπιούχου με σκοπό την ελάττωση της κινητικής δραστηριότητας και του άγχους). (Τσορακίδου και συν., 2016)

Πρέπει να σημειωθεί ότι η φαιντανύλη χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο παγκοσμίως για την αντιμετώπιση του σοβαρού πόνου, σε τέτοιο βαθμό ώστε να δημιουργηθεί μια ταχύτατη αύξηση νόμιμης ζήτησης επέκτασης παραγωγής της, που όμως σταμάτησε τα τελευταία χρόνια, λόγω αναφορών αυξανόμενων θανάτων λόγω της πλέον μη ιατρικής χρήσης της και των αναλόγων της, από υπερβολική δόση, ανεξάρτητα του γεγονότος ότι στην πορεία φάνηκε ότι η φαιντανύλη και τα παράγωγα που είχαν χρησιμοποιηθεί είχαν προέλθει από παράνομη παρασκευή και διανομή της. (United Nations Office on Drugs and Crime, 2019)

Παρόλες τις αποδεδειγμένες θεραπευτικές εφαρμογές όλων των συνθετικών οπιοειδών, εξακολουθούν να αποτελούν σοβαρή απειλή για την υγεία των λαών με θανάτους από υπερβολική δόση να αυξάνονται συνεχώς τόσο σε Ευρώπη όσο και σε Αμερική. Η «κρίση των οπιοειδών» έχει απασχολήσει οργανισμούς όπως τον REMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategy), του FDA (Food and Drug Administration) για Αμερική, αλλά και την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης- Αξιολόγησης Κινδύνου του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee PRAC) που λαμβάνουν μέτρα και εφιστούν την προσοχή στους επαγγελματίες υγείας προς την ορθή συνταγογράφηση τέτοιων ουσιών και αποφυγή εκτροπής τους.

2.4. Φάρμακα ναρκωτικά του Πίνακα Δ' του άρθρου 1 του Ν.3459/2006

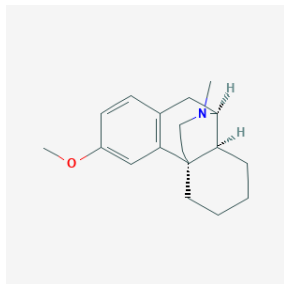
Η παραγωγή, μεταφορά, αποθήκευση, προμήθεια των ουσιών του πίνακα Δ' του άρθρου 1 του Ν.3459/2006, καθώς και των έτοιμων φαρμακοτεχνικών προϊόντων και ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν τις ουσίες αυτές, γίνεται από νομικά ή φυσικά πρόσωπα, ύστερα από γνωμοδότηση της Επιτροπής Ναρκωτικών με ευθύνη του Ε.Ο.Φ., ο οποίος εκδίδει και τη σχετική άδεια. Η διάθεσή τους στα φαρμακεία, στις φαρμακαποθήκες και τα θεραπευτήρια γίνεται με ευθύνη και υπό τον έλεγχο του Ε.Ο.Φ.

2.4.1. Δεξτρομεθορφάνη

Δεξτρομεθορφάνη: D-Μεθοξυ -3N -μεθυλομορφινάνιο. DEXTROMETHORPHANE: D-METHOXY -3N -METHYLMORPHINANE.

Η δεξτρομεθορφάνη (ή DM ή DXM) είναι ένα οπιοειδές φάρμακο, που παρουσιάζει σύνδεση υψηλής συγγένειας σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, συμπεριλαμβανομένου του μυελικού κέντρου του βήχα. Ο κύριος μηχανισμός δράσης για το πώς επιδρά στην καταστολή του βήχα δεν είναι πλήρως κατανοητός. Πιστεύεται ότι δρα στον προμήκη μυελό εκεί όπου ξεκινά το πνευμονογαστρικό νεύρο και συνδέονται οι νευρικές συνάψεις στο Κ.Ν.Σ. Η δεξτρομεθορφάνη αποτελεί έναν ανταγωνιστή των γλουταμινεργικών υποδοχέων NMDA (N-methyl-D-aspartate), ενώ δρα και ως μη ανταγωνιστικός αναστολέας διαύλων. Είναι ένα d-ισομερές

αναλόγου της κωδεΐνης της λεβορφάνλης και αποτελεί ένα από τα ευρέως χρησιμοποιούμενα αντιβηχικά. (Oh et al., 2019)



Σχήμα 2.21: Στεreoχημική διάταξη δεξτρομεθορφάνης. (PubChem, n.d.)

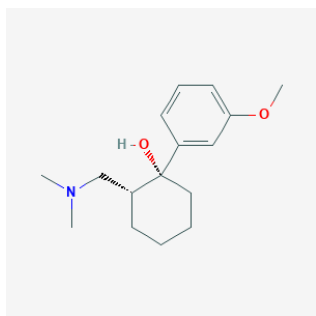
Η χρήση της δεξτρομεθορφάνης σαν αντιβηχικό είναι για την προσωρινή ανακούφιση από το σύμπτωμα του βήχα, προερχόμενο από μικρό ερεθισμό του λαιμού και των βρόγχων, όπως αυτά που προξενεί το κοινό κρυολόγημα, η γρίπη, καθώς και των ερεθισμών που προκύπτουν από την εισπνοή βλαβερών σωματιδίων. Σε θεραπευτικές δόσεις δρα κεντρικά, δηλαδή στον εγκέφαλο, αντίθετα με άλλα σκευάσματα που δρουν τοπικά (στην περιοχή της αναπνευστικής οδού). Ο FDA το 2010 ενέκρινε τη χρήση της δεξτρομεθορφάνης (σε συνδυασμό με την κινιδίνη) για την ασθένεια του ψευδοπρομικικού συναισθήματος-παράλυσης (Pseudobulbar affect, PBA), μία διαταραχή έκφρασης συναισθήματος χαρακτηριζόμενη από στερεότυπους συχνούς παροξυσμούς κλάματος ή έντονου γέλιου σε ακατάλληλες στιγμές, χωρίς όμως την επιθυμία του ασθενή. Επιπλέον, υπάρχουν πολλές άλλες πιθανές θεραπευτικές χρήσης της δεξτρομεθορφάνης, οι οποίες βρίσκονται υπό έρευνα σε κλινικές μελέτες, όπως είναι η κατάθλιψη, το εγκεφαλικό επεισόδιο, η τραυματική βλάβη του εγκεφάλου, ο πόνος, ο αυτισμός και άλλες. (King & Reiss, 2013)

Γενικά, η δεξτρομεθορφάνη έχει πολύπλευρες φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές ιδιότητες, καθώς είναι ένα λιπόφιλο μόριο με μία αμίνη στο ένα άκρο. Πωλείται με μορφή σιροπιού, ταμπλέτας και σπρέι, ενώ οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση της ως κατασταλτικό του βήχα είναι σπάνιες, οι πιο κοινές είναι ναυτία, γαστρεντερικές διαταραχές και ζάλη.

2.4.2. Τραμαδόλη

Τραμαδόλη: 2-[(διμεθυλαμινο) μεθυλ]-1-(3-μεθοξυφαινύλο) κυκλοεξανόλη.
TRAMADOL: 2-[(DIMETHYLAMINO)METHYL]-1-(3METHOXYPHENYL) CYCLOEXANOL.

Η τραμαδόλη είναι ένα ασθενές οπιοειδές αναλγητικό κεντρικής δράσης. Όπως και άλλα οπιοειδή, δεσμεύεται σε διαφορετικούς υποδοχείς οπιοειδών στο Κ.Ν.Σ. Είναι μη εκλεκτικός καθαρός αγωνιστής των οπιοειδών υποδοχέων μ -, δ - και κ - με υψηλότερη συγγένεια για τους μ - υποδοχείς και ασθενέστερη με τους κ - και δ -. Όμως, η δέσμευσή της δεν είναι τόσο ισχυρή όσο της μορφίνης. Λόγω της πιθανής κατάχρησης και του ενδεχόμενου εθισμού, η χρήση της περιορίζεται όταν άλλα μη οπιοειδή φάρμακα δεν είναι αποτελεσματικά. Υπάρχουν δύο μορφές τραμαδόλης, παρατεταμένης και άμεσης απελευθέρωσης. Στην περίπτωση της άμεσης απελευθέρωσης φαρμάκων δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά περίπτωση, αντιθέτως αφορά πόνο με διάρκεια μικρότερη από εβδομάδα. Για πόνο που έχει διαρκέσει περισσότερο από εβδομάδα, τα χάπια τραμαδόλης παρατεταμένης απελευθέρωσης είναι καταλληλότερα. Η ένδειξη για τη χρήση τραμαδόλης παρατεταμένης απελευθέρωσης είναι για τον έλεγχο του πόνου σε 24ωρη βάση για μεγάλο χρονικό διάστημα. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι δεν αναπτύσσει ανοχή και δεν αναπτύσσει τοξικότητα από τη μακρόχρονη χρήση.



Σχήμα 2.22: Στεreoχημική διάταξη τραμαδόλης. (PubChem, n.d.)

Η τραμαδόλη αποτελεί εγκεκριμένο φάρμακο και χρησιμοποιείται για την ανακούφιση του μέτριου έως μέτρια σοβαρού πόνου. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, τα χάπια και οι κάψουλες παρατεταμένης αποδέσμευσης τραμαδόλης πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο από ανθρώπους που χρειάζονται διαρκή μέσα στην ημέρα χορήγηση για την ανακούφιση του πόνου. Εκτός από αυτές τις ενδείξεις χρήσης της, η τραμαδόλη χρησιμοποιείται επίσης στο σύνδρομο ανήσυχων ποδιών σε περιπτώσεις

ανθεκτικών σε άλλες αγωγές, καθώς και σε καταστάσεις πρόωρης εκσπερμάτωσης. Τόσο η χρήση της τραμαδόλης περιστασιακά όσο και καθημερινά, έχει φανεί ότι βελτιώνει την πρόωρη εκσπερμάτωση και οι ασθενείς δείχνουν μια προτίμηση στην χρήση της τραμαδόλης κατά περίπτωση λόγω της έλλειψης παρενεργειών σχετικά με την καθημερινή κατανάλωση τραμαδόλης.

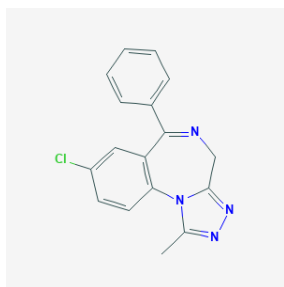
Τα κυριότερα συστήματα που επηρεάζονται από την χρήση τραμαδόλης είναι το Κ.Ν.Σ., το νευρομυϊκό, το γαστρεντερικό, το καρδιαγγειακό, το ενδοκρινικό και το ουροποιητικό σύστημα. Οι πιο συχνά εμφανιζόμενες παρενέργειες είναι η ναυτία, η ζάλη, η δυσκοιλιότητα, η υπνηλία και ο πονοκέφαλος, οι οποίες εμφανίζονται περισσότερο κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας παρά κατά τη διάρκεια της θεραπείας στην οποία έχουν ρυθμιστεί οι δόσεις. Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι αυτή της αναπνευστικής καταστολής, η οποία μπορεί να οδηγήσει και στον θάνατο. Σε καταστάσεις υπερδοσολογίας, η πρωταρχική ενέργεια είναι να διατηρηθεί ανοιχτός ο αεραγωγός για την εξασφάλιση επαρκούς αερισμού. Πρέπει να σημειωθεί ότι η ναλοξόνη μπορεί να προσφέρει μερική αναστροφή των παρενεργειών της τραμαδόλης, ενώ αντενδείκνυται σε επιληπτικούς ασθενείς, όπου γίνεται λήψη αναστολέων Μονοαμινοξειδάσης (MAO) και SSRI's.

2.4.3. Αλπραζολάμη

Αλπραζολάμη: 8-χλωρο-1-μεθυλο-6-φαινυλο-4H-S-τριαζολο – [4,3-α] [1,4] βενζοδιαζεπίνη. ALPRAZOLAM: 8 CHLORO-1-METHYL-6-PHENYL -4 H-S-TRIAZOLO [4,3-A] [1,4].

Η αλπραζολάμη ανήκει στην κατηγορία των βενζοδιαζεπινών και αποτελεί μιας βραχείας δράσης τριαζοβενζοδιαζεπίνη. Ο μηχανισμός δράσης της βασίζεται στην σύνδεση με τους υποδοχείς βενζοδιαζεπινών BNZ-1 και BNZ-2. Οι υποδοχείς BNZ-1 είναι υπεύθυνοι για την καταστολή και το άγχος, ενώ οι BNZ-2 επηρεάζουν τη μυοχάλαση, την αντισπασμωδική δράση, τη μνήμη και το συντονισμό των κινήσεων. Έχει παρατηρηθεί ότι οι υποδοχείς βενζοδιαζεπινών εμφανίζουν σύζευξη με υποδοχείς GABA-A (Γ-Αμινοβουτυρικού οξέος) υποδοχείς, ενισχύοντας τις επιδράσεις του GABA μέσω αύξησης της συγγένειας των GABA υποδοχέων. Ο νευροδιαβιβαστής GABA όταν συνδέεται με τον υποδοχέα GABA μεσολαβεί στις

ηρεμιστικές ή ανασταλτικές επιδράσεις της αλπραζολάμης στο νευρικό σύστημα. (Tobin & Tripp, 2019)



Σχήμα 2.23: Στερεοχημική διάταξη αλπραζολάμης. (PubChem, n.d.)

Η αλπραζολάμη έχει κατασταλτικές, υπνωτικές και αγχολυτικές ιδιότητες και επιπρόσθετα εμφανίζει αντισπασμωδική και μυοχαλαρωτική δράση. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία κυρίως των κρίσεων πανικού (αιφνίδιες και απροσδόκητες επιθέσεις ακραίου φόβου και ανησυχίας, με ή χωρίς αγοραφοβία) και αγχωδών διαταραχών. Εκτός αυτών των αποδεδειγμένων ενδείξεων χρήσης της αλπραζολάμης, χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία της αϋπνίας, της κατάθλιψης και του προεμμηνορροϊκού συνδρόμου. (Drug Bank, χ.χ.; Γαληνός, χ.χ.)

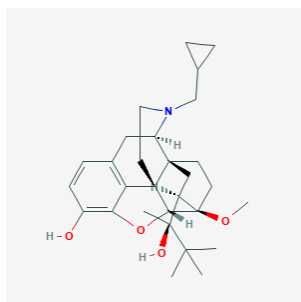
Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες της αλπραζολάμης είναι η ζάλη, η κακή ισορροπία και ο συντονισμός, η κούραση, η υπνηλία, ο εμετός, νηαυτία, ο θάμβος οράσεως, η μυϊκή αδυναμία κ.ά. Σε καταστάσεις υπερδοσολογίας, πρέπει να παρακολουθούνται η αναπνοή, η αρτηριακή πίεση και οι παλμοί, ενώ υπάρχει αντίδοτο φάρμακο η φλουμαζενίλη, ένας ανταγωνιστής υποδοχέα βενζοδιαζεπίνης για την μερική ή πλήρη αντιστροφή των ηρεμιστικών επιδράσεων των βενζοδιαζεπινών. (Medline Plus, 2017)

2.4.4. Βουπρενορφίνη

Βουπρενορφίνη: N-κυκλοπροπυλμεθυλ -7α (L-(5)-υδροξύ 1,2,2-τριμεθυλπροπυλ) - 6,14 – ενδοαιθανο -6,7,8,14 τετραϋδρονοροριπαβίνη. BUPRENORPHINE: N – CYCLOPROPYL – METHYL-7a (L-(5)-HYDROXY – 1.2.2-TRIMETHYLPROPYL)-6,14 TETRAHYDRO – NORORIPAVINE.

Η βουπρενορφίνη είναι ένα ημισυνθετικό οπιοειδές συνθετικό ανάλογο της θηβαΐνης. Είναι μερικός αγωνιστής των μ- υποδοχέων πράγμα που σημαίνει ότι ενεργοποιεί

μόνο ένα μέρος των υποδοχέων οπιοειδών, καθώς και ασθενής ανταγωνιστής των κ- και δ- υποδοχέων. Αποτελεί ένα ισχυρό μακράς διάρκειας αναλγητικό και μπορεί να ενισχύσει επιδράσεις άλλων φαρμάκων που δρουν κεντρικά, αλλά από μόνη της σε κλινικές δόσεις έχει ένα αρκετά περιορισμένο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Παρόλο που η βουπρενορφίνη είναι ένα οπιοειδές φάρμακο, έχει μόνο μερική αναλγητική δράση εξαιτίας της μερικής σύνδεσής της με τους μ- υποδοχείς οπιοειδών και για αυτό δεν έχουν πλήρως αποσαφηνιστεί τα αναλγητικά της αποτελέσματα παρά την κλινική της χρησιμότητα. Αυτό που αξίζει να σημειωθεί και την κάνει να ξεχωρίζει, είναι ότι ενώ είναι μερικός αγωνιστής οπιοειδών δεν περιορίζεται από το «φαινόμενο οροφής» σε ότι αφορά το αναλγητικό αποτέλεσμα που σημαίνει ότι όσο αυξάνεται η δόση βελτιώνεται και η αναλγησία του ασθενή, αλλά αυτό δεν ισχύει για την περίπτωση της αναπνευστικής καταστολής και της προκαλούμενης ευφορίας λόγω του ότι είναι μερικός αγωνιστής των αναπνευστικών υποδοχέων. (White, et al., 2017; Davis, et al., 2018; Μπούκης, χ.χ.)



Σχήμα 2.24: Στεreoχημική διάταξη βουπρενορφίνης. (PubChem, n.d.)

Εξαιτίας της κακής απορρόφησης της βουπρενορφίνης από το γαστρεντερικό χρησιμοποιείται μόνο υπογλώσσια, ενώ δεν πρέπει ούτε να μασάτε ούτε να καταπίνεται. Επίσης, διατίθεται και σε διαδερμικά έμπλαστρα σε Ευρώπη και Αμερική για αναλγητικά αποτελέσματα. Η αποτελεσματική μακροχρόνια ανακούφιση από τον πόνο προϋποθέτει την διατήρηση σταθερών επιπέδων βουπρενορφίνης στο πλάσμα για μεγάλα χρονικά διαστήματα προκειμένου να έχει αποτέλεσμα η αναλγητική της δράση χωρίς όμως τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα διαδερμικά έμπλαστρα βραδείας απελευθέρωσης έχουν προσφέρει πολλά πλεονεκτήματα σχετικά με αυτό το στόχο. Όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες της βουπρενορφίνης περιλαμβάνουν ναυτία, ζάλη, απώλεια μνήμης, εφίδρωση, ξηροστομία, ορθοστατική υπόταση και ακράτεια ούρων.

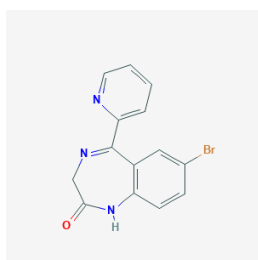
Η βουπρενορφίνη χρησιμοποιείται σε μεγάλες δόσεις για την θεραπευτική υποκατάσταση οπιοειδών, ειδικότερα της ηρωίνης, αλλά και για την αντιμετώπιση του συνδρόμου στέρησης των οπιοειδών με περίπου ίδια αποτελέσματα με αυτά της μεθαδόνης. Συγκεκριμένα, όταν χορηγηθεί στην κατάλληλη δοσολογία, εξαλείφει τα στερητικά συμπτώματα ενώ παράλληλα μειώνει την επιθυμία της χρήσης της ηρωίνης. Στο εμπόριο διατίθεται σε προϊόν συνδυασμού σταθερής δόσης μαζί με ναλοξόνη, όταν πρόκειται για θεραπεία υποκατάστασης, και επιλέγεται σαν θεραπεία πρώτης γραμμής. Ο συνδυασμός αυτός αποσκοπεί στη μείωση πιθανοτήτων κατάχρησης. Έχει μεγαλύτερη διάρκεια δράσης λόγω του ότι διαχωρίζεται από τους υποδοχείς πολύ αργά (και από την ηρωίνη και την μεθαδόνη) πράγμα που σημαίνει ότι κάποιος χρήστης δε χρειάζεται να προσέρχεται στο πρόγραμμα καθημερινά, αλλά κάποιες φορές την εβδομάδα και μπορεί να συνταγογραφείται στα ιατρεία. Η χρήση της βουπρενορφίνης για θεραπεία απεξάρτησης από οπιοειδή δεν φαίνεται να σχετίζεται με παράταση του διαστήματος QTc. Θεωρείται ασφαλέστερη από τη μεθαδόνη, διότι έχει μικρότερη καρδιοτοξικότητα και δεν προκαλεί αναπνευστική καταστολή. Στην περίπτωση που χορηγείται σαν αναλγητικό για την αντιμετώπιση του χρόνιου και του οξύ πόνου (σε πολύ μικρότερες δόσεις), η ανακούφιση από τα συμπτώματα του πόνου έχει μεγαλύτερη διάρκεια. (British Journal of Anaesthesia, 2006; Οργανισμός κατά των ναρκωτικών, 2012; Khanna & Pillarisetti, 2015)

Συνήθως 1%-11% των ατόμων που κάνουν θεραπεία με οπιοειδή πάσχουν από αναπνευστική καταστολή, η οποία είναι εμφανώς εντονότερη στους ηλικιωμένους, τους παχύσαρκους, σε άτομα με άπνοια ή κάποια νευρομυϊκή νόσο. Η αναπνευστική καταστολή, που σχετίζεται με τη βουπρενορφίνη, πιθανώς να σχετίζεται μερικώς με τον μεταβολίτη της και όχι με το μητρικό φάρμακο. Όσον αφορά τις μελέτες που έχουν γίνει σε ασθενείς με καρκινικό ή μη καρκινικό πόνο, υποδεικνύουν αξιοσημείωτη βελτίωση στην ένταση του πόνου. Η ανακούφιση που προσφέρει η βουπρενορφίνη φαίνεται να ισοδυναμεί με εκείνη της μορφίνης, της υδρομορφίνης, της οξυκωδόνης, της φαιντυνάλης και της μεθαδόνης. Εξίσου αναλγητικά αποτελέσματα έχουν φανεί και στον νευροπαθητικό πόνο, όταν η προσπάθεια με άλλες θεραπείες έχει αποτύχει. (Khanna & Pillarisetti, 2015)

2.4.5. Βρωμαζεπάμη

Βρωμαζεπάμη: 7-βρωμο-1,3 -διυδρο-5-(2-πυριδυλο) 2^H-1,4-βενζοδιαζεπιν -2 -ονη.
BROMAZEPAM: 7-BROMO-1,,3 -DIHYDRO -5-(2-PYRODIL) -2H -1,4 -
BENZODIAZEPIN -2-ONE.

Η βρωμαζεπάμη είναι μία ουσία η οποία ανήκει στην κατηγορία των βενζοδιαζεπινών. Πήρε το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας το 1961 από την φαρμακευτική εταιρία Roche® και εγκρίθηκε προς χρήση το 1974. Η βρωμαζεπάμη δεσμεύει στον υποδοχέα GABAA (GABA_AR GABAA receptor) τον νευροδιαβιβαστή GABA (Γ-αμινοβουτυρικό οξύ) προκαλώντας μεταβολή στη διαμόρφωση και αύξηση των ανασταλτικών επιδράσεων του GABA. Αποτελεί φάρμακο μακράς δράσης και είναι λιπόφιλη, ενώ μεταβολίζεται στο ήπαρ μέσω οξειδωτικών οδών. Η χρήση της αφορά κυρίως στη θεραπεία των αγχώδων διαταραχών και οι δράσεις της είναι όμοιες με αυτές της διαζεπάμης. Επιπροσθέτως, πέρα από την χρήση της σε αγχώδεις διαταραχές και σε διαταραχές πανικού, χρησιμοποιείται ως προαναισθητική φαρμακευτική αγωγή σε χειρουργεία μικρής διάρκειας.



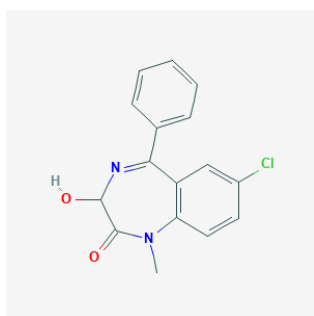
Σχήμα 2.25: Στερεοχημική διάταξη βρωμαζεπάμης. (PubChem, n.d.)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της βρωμαζεπάμης είναι παρόμοιες με αυτές άλλων βενζοδιαζεπινών με τις πιο κοινές να είναι η υπνηλία, η καταστολή, η αταξία, η ζάλη και η απώλεια μνήμης. Οι βλάβες στη λειτουργία της μνήμης αφορούν στην απώλεια της εργασιακής μνήμης (working memory) και την μειωμένη ικανότητα επεξεργασίας πληροφοριών που δέχονται από το περιβάλλον. Η παρατεταμένη χρήση βρωμαζεπάμης προκαλεί εξίσου φυσική και ψυχική εξάρτηση και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται πάνω από τρεις μήνες συνεχόμενα. Για αυτό το λόγο ανήκει στις ελεγχόμενες ουσίες του κάθε κράτους. Αξίζει να σημειωθεί ότι η βρωμαζεπάμη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, στα παιδιά, στους ηλικιωμένους και σε άτομα τα οποία έχουν ιστορικό με τάση στις ουσίες κατάχρησης αλκοόλ ή άλλων ουσιών.

2.4.6. Τεμαζεπάμη

Τεμαζεπάμη: 7-χλωρο-1,3 διυδρο-3-υδροξυ-1-μεθυλο-5-φαινυλο-2^H-1,4 - βενζοδιαζεπιν-2-όνη. TEMAZEPAM: 7-CHLORO-1,3-DIHYDRO-3-HYDROXY-1-METHYL-5-PHENYL-2H-1,4-BENZODIAZEPIN-2-ONE.

Η τεμαζεπάμη είναι μια ουσία που ανήκει στην κατηγορία των βενζοδιαζεπινών, κρυσταλλική, λευκή, πολύ ελαφρώς διαλυτή στο νερό και ελάχιστα διαλυτή στο αλκοόλ. Η χημική της σύνθεση έγινε το 1965 αλλά παρόλα αυτά, μέχρι να γίνει νόμιμη η χρήση της (1969), τα αποτελέσματά της που είναι γνωστά σήμερα δεν είχαν διαπιστωθεί, καθώς η φαρμακευτική θεραπεία για την αϋπνία έγινε δεκτή και εγκρίθηκε αργότερα. Συγκεκριμένα, πριν η τεμαζεπάμη μπορέσει να συνταγογραφηθεί για χρήση από τους πολίτες σε μια πιο ευρεία κλίμακα, χρησιμοποιούνταν από τον Αμερικανικό στρατό (και τους πιλότους) σαν υπνωτικό φάρμακο για να αποκτηθεί η αναγκαία ανάπαυση που απαιτούνταν για ιατρική αποκατάσταση ή για ιατρικές διαδικασίες ή επεμβάσεις. Η χορήγησή της γίνεται από το στόμα.



Σχήμα 2.26: Στεreoχημική διάταξη τεμαζεπάμης. (PubChem, n.d.)

Η τεμαζεπάμη με τη δέσμευσή της σε υποδοχείς της βενζοδιαζεπίνης, αυξάνει τη συγγένεια του νευροδιαβιβαστή Γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) για τους υποδοχείς GABA, προκειμένου να υπάρξουν αποτελέσματα, όπως καταστολή, ύπνωση, χαλάρωση των σκελετικών μυών, αγχολυτική και αντισπασμωδική δράση. Επίσης στις μελέτες ύπνου, οι νυχτερινές αφυπνίσεις δείχνουν σημαντική μείωση, αλλά συνυπάρχει με το μειονέκτημα της στρέβλωσης του κανονικού μοτίβου του ύπνου. (PubChem, n.d.)

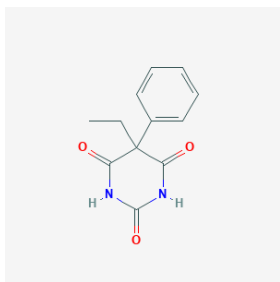
Η τεμαζεπάμη έχει εξελιχθεί σε ένα από τα πιο συχνά συνταγογραφούμενα φάρμακα παγκοσμίως, δυστυχώς όμως εξαιτίας της τόσο συχνής της χρήσης και της φύσης των

φαρμακολογικών της αποτελεσμάτων, η τεμαζεπάμη, όπως και άλλες βενζοδιαζεπίνες, είναι εξαιρετικά εθιστική, ικανή να προκαλέσει αντοχή στους χρήστες, με υψηλό δυναμικό εξάρτησης και σωματική εξάρτηση. Όπως και με τις περισσότερες βενζοδιαζεπίνες, δεν έχει υπάρξει συσχέτιση της τεμαζεπάμης με αύξηση της αμινοτρανσφοράς ή της αλκαλικής φωσφατάσης στον ορό του αίματος, ενώ δεν έχουν αναφερθεί (ή είναι εξαιρετικά σπάνιο) κλινικά εμφανείς ηπατικές βλάβες. (Liver Tox: clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury , 2017) Στις συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες και σχετίζονται κυρίως με το Κ.Ν.Σ., περιλαμβάνονται η υπνηλία, το άγχος, η σύγχυση και η ζάλη, ενώ σε βαρύτερες καταστάσεις παρατηρούνται παραισθήσεις, αναφυλαξία και αυτοκτονικές τάσεις. Πρέπει να σημειωθεί ότι δεν ενδείκνυται η λήψη της τεμαζεπάμης κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης, διότι προκαλούνται βλάβες στο έμβρυο. Επίσης, θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση με οπιοειδή αναλγητικά. (Drug Bank, n.d.)

2.4.7. Φαινοβαρβιτάλη

Φαινοβαρβιτάλη: Αιθυλο-5 φαινυλο-5 βαρβιτουρικό οξύ. PHENOBARBITAL: ACIDE ETHYL-5 PHENYL -5 BARBITURIQUE.

Η φαινοβαρβιτάλη είναι ένα μακράς διάρκειας παράγωγο βαρβιτουρικού οξέος με αντιψυχωσικές ιδιότητες. Προκύπτει από το μεταβολισμό της πριμιδόνης, ενώ δρα σαν ένα μη εκλεκτικό κατασταλτικό του Κ.Ν.Σ. Ο μηχανισμός δράσης της είναι ανάλογος με αυτού της θειοπεντάλης. Δρα μέσω της ενίσχυσης των ανασταλτικών νευροδιαβιβαστών, κυρίως του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA), και μέσω της αναστολής της δράσης των διεγερτικών νευροδιαβιβαστών (του γλουταμινικού οξέος και της ακετυλοχολίνης) καταστέλλεται η εστιακή εκφόρτιση ομάδων νευρών και διακόπτει τη μεταβίβαση και εξάπλωση της επιληπτικής εκφόρτισης προς το φλοιό του εγκεφάλου και προς το διεγκέφαλο. Είναι το παλαιότερο γνωστό αντιεπιληπτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται από το 1912, ενώ σήμερα χρησιμοποιείται ευρέως ως ηρεμιστικό και αντιεπιληπτικό φάρμακο.



Σχήμα 2.27: Στεreoχημική διάταξη φαινοβαρβιτάλης. (PubChem, n.d.)

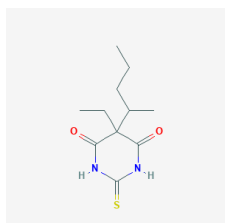
Τα βαρβιτουρικά και ειδικά η φαινοβαρβιτάλη παρέχουν μια ευρεία ποικιλία κλινικών χρήσεων που συνήθως περιλαμβάνουν τη διαχείριση των επιληπτικών κρίσεων. Επίσης, συστήνονται σαν θεραπεία για τη γενικευμένη κρίση και συγκεκριμένα στην λεγόμενη επιληπτική κατάσταση [SE (status epilepticus)], μια επικίνδυνη και επείγουσα κατάσταση η οποία σχετίζεται με υψηλή νοσηρότητα και θάνατο, κατά την οποία ο ασθενής εμφανίζει κρίσεις διάρκειας μεγαλύτερης των 5 λεπτών ή δύο ή περισσότερες κρίσεις μεταξύ των οποίων ο ασθενής δεν ανακτά συνείδηση. Χρησιμοποιείται επίσης για την αϋπνία με μεγάλη προσοχή όμως, λόγω του ισχυρού δυναμικού εξάρτησης. Τέλος, χρησιμοποιείται σε καταστάσεις συνδρόμου στέρησης από αλκοόλ και βενζοδιαζεπίνες, λόγω της αντιεπιληπτικής και υπνωτικής της δράσης. (Ζησιμοπούλου και συν., 2012)

Αξίζει να σημειωθεί ότι η φαινοβαρβιτάλη έχει συνδεθεί με σπάνιες περιπτώσεις ιδιοσυγκρασιακών βλαβών του ήπατος που μπορεί να αποβούν θανατηφόρες, γι' αυτό και προτείνεται η μέτρηση των επιπέδων του φαρμάκου στον ορό του αίματος. Επίσης, προκαλεί διαταραχές στη ισορροπία, υπνηλία και μειωμένο συντονισμό, τα οποία επηρεάζουν συνήθως γηριατρικούς ασθενείς και γι' αυτό προτιμάται η χρήση νεότερων αντιεπιληπτικών, όπως η λαμοτριγίνη και η λεβετιρακετάμη. Η μακροχρόνια χρήση προκαλεί ευερεθιστότητα, απώλεια της όρεξης, πόνο στις αρθρώσεις και κατάθλιψη, ενώ σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί περιστατικά πρόκλησης ερυθματώδη λύκου. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας προκαλείται ακράτεια ούρων, μυϊκή αδυναμία, πτώση του καρδιακού ρυθμού, μυδρίαση κ.ά.

2.4.8. Θειοπεντάλη

Θειοπεντάλη: 5-ΑΙΘΥΛΟ-5-(1-ΜΕΘΥΛΟΒΟΥΤΥΛΟ)-2-ΘΕΙΟΒΑΡΒΙΤΟΥΡΙΚΟ ΟΞΥ. THIOPENTAL: 5-ETHYL-5-(1-METHYLBUTYL)-2-THIOBARBITURIC ACID.

Η θειοπεντάλη ανήκει στην κατηγορία των βαρβιτουρικών. Η εισαγωγή της το 1935 στην κλινική πράξη ήταν και η έναρξη της ενδοφλέβιας αναισθησίας. Είναι σε μορφή κίτρινης, άμορφης σκόνης, με πικρή γεύση και οσμή υδρόθειου. Το διάλυμά της είναι εξαιρετικά αλκαλικό (pH=10.8) και λόγω της τόσο μεγάλης διαφοράς με το pH του αίματος (pH=7.35-7.45) αν δεν χορηγηθεί αποκλειστικά ενδοφλέβια προκαλεί σοβαρές νεκρώσεις ιστών. Η θειοπεντάλη είναι ένα βραδείας αποδόσμευσης ισχυρό αναισθητικό ταχείας έναρξης (η απώλεια της συνείδησης εμφανίζεται συνήθως 30-60 δευτερόλεπτα μετά τη χορήγηση του φαρμάκου), ενώ είναι ασθενές αναλγητικό και έχει αναφερθεί ότι σε υποκλινικές δόσεις προκαλεί υπεραλγησία (κυρίως κατά τη φάση ανάνηψης των ασθενών). Στο παρελθόν έχει χρησιμοποιηθεί σε νευροχειρουργικές επεμβάσεις για τη μείωση της αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, καθώς ελαττώνει το μεταβολικό ρυθμό κατανάλωσης οξυγόνου στον εγκέφαλο και την αιματική ροή. Ως εκ τούτου ελαττώνεται ο όγκος του αίματος του εγκεφάλου και η ενδοκράνια πίεση. (Drug Bank, n.d.)



Σχήμα 2.28: Στεreoχημική διάταξη θειοπεντάλης. (PubChem, n.d.)

Μετά την ενδοφλέβια χορήγησή της, το μεγαλύτερο ποσοστό της θειοπεντάλης συνδέεται με τα λευκώματα του πλάσματος. Λόγω της υψηλής της λιποδιαλυτότητας διατίθεται σε υψηλό ποσοστό μη ιονισμένης μορφής και διαπερνά άμεσα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό προκαλώντας απώλεια συνείδησης. Η δράση της επηρεάζεται από το βάρος, την ηλικία, την εγκυμοσύνη και την νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Εξαιτίας της άμεσης δράσης της στο Κ.Ν.Σ., διευκολύνει και ενισχύει τη δράση των ανασταλτικών νευροδιαβιβαστών μεταφορέων και αναστέλλει τη δράση διεγερτικών μεταβιβαστών, όπως είναι η ακετυλοχολίνη και το γλουταμινικό οξύ.

Κυρίως όμως ενισχύει και υποκαθιστά τη δράση των υποδοχέων του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA). Το φάρμακο μεταβολίζεται στον ενεργό μεταβολίτη πεντοβαρβιτάλη με χρόνο ημίσειας ζωής τις 18 ώρες, ενώ οι ανενεργείς μεταβολίτες αποβάλλονται με τα ούρα. Σε μικρά παιδιά, υπάρχει η δυνατότητα χορήγησης από το ορθό ως κατασταλτικό μέχρι την εξασφάλιση ενδοφλέβιας γραμμής. (Θεοδώρου & Σαρακατσιάνου, χ.χ.)

Στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), η χορήγηση της θειοπεντάλης γίνεται σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις (ΚΕΚ) σε διαφορετικά δοσολογικά σχήματα, αλλά σίγουρα σε υψηλότερες δόσεις από αυτές που απαιτούνται για την εισαγωγή των ασθενών στη γενική αναισθησία. Επίσης, χρησιμοποιείται στη θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με βαριές επιληπτικές κρίσεις, όπου άλλη θεραπεία δεν αποδίδει, καθώς και στην απευαισθητοποίηση ασθενών που έλαβαν μεγάλης διάρκειας καταστολή για παρατεταμένης διάρκειας αναπνευστική-μηχανική υποστήριξη και ανέπτυξαν εθισμό και συμπτώματα στέρησης σε κατασταλτικά φάρμακα. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της εναλλαγής των κατασταλτικών σχημάτων από βενζοδιαζεπίνες σε οπιοειδή σε τακτά χρονικά διαστήματα. (Φίλος, χ.χ.)

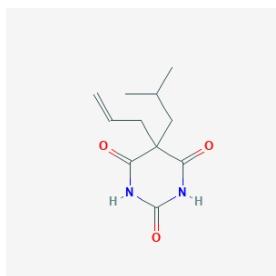
Όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες, η θειοπεντάλη συνήθως προκαλεί συνεχιζόμενη υπνηλία, ρηχή και αδύναμη αναπνοή, βρογχσπασμό, λαρυγγοσπασμό, ρίγος, πτώση των καρδιακών παλμών, πομφώδες εξάνθημα κ.ά. Αξίζει να σημειωθεί ότι η θειοπεντάλη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε άτομα με προφυρία, σοβαρή αναιμία, μυασθένεια Gravis, άσθμα, νόσο του Addison, ασθένειες των νεφρών ή του ήπατος κ.ά.

2.4.9. Βουταλβιτάλη

Βουταλβιτάλη: ΑΛΛΥΛΟ-5 ΙΣΟΒΟΥΤΥΛΟ-5 ΒΑΡΒΙΤΟΥΡΙΚΟ ΟΞΥ.
BOYTALBITAL: ACIDE ALLYL-5 ISOBUTYL-5 BARBITURIQUE.

Η βουταλβιτάλη είναι ένα παράγωγο του βαρβιτουρικού οξέος μιμούμενο την ανασταλτική επίδραση του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) με δέσμευση σε μια θέση διαφορετική από τη θέση σύνδεσης βενζοδιαζεπίνης στον υποδοχέα GABA. Είναι ένα βαρβιτουρικό με ενδιάμεση διάρκεια δράσης και συνήθως συνυπάρχει με άλλα φάρμακα, όπως η παρακεταμόλη ή η ασπιρίνη, για τη θεραπεία του πόνου και

του πονοκέφαλου. Γενικότερα, διαθέτει αγχολυτικές και μυοχαλαρωτικές ιδιότητες και προκαλεί καταστολή του Κ.Ν.Σ. που κυμαίνεται από ήπια καταστολή έως γενική αναισθησία. (PubChem, 2020)



Σχήμα 2.29: Στερεοχημική διάταξη βουταλβιτάλης. (PubChem, n.d.)

Τυπικά η βουταλβιτάλη ενδείκνυται για τη διαχείριση της τάσης των μυών, την καταστολή, την μείωση του άγχους, την ύπνωση και τη διαχείριση της κεφαλαλγίας, ενώ πολύ συχνά χορηγείται σε συνδυασμό με άλλες ουσίες. Ο πιο συνηθισμένος συνδυασμός χορήγησης είναι μαζί με ακεταμινοφαίνη (ασπιρίνη) και καφεΐνη. Πρέπει να σημειωθεί ότι δεν έχουν γίνει αξιόλογες μελέτες που να αποδεικνύουν τη δραστηριότητα της βουταλβιτάλης στη θεραπεία των ημικρανιών και γι' αυτό δεν ενδείκνυται για τέτοιες καταστάσεις.

Όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες, η βουταλβιτάλη συνήθως προκαλεί ζάλη, καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας, ναυτία, διάρροια, απώλεια μνήμης, ευφορία κ.ά. Όπως και με άλλα βαρβιτουρικά, έτσι και η βουταλβιτάλη, φέρει τον κίνδυνο κατάχρησης, δηλητηρίασης, τοξικότητας, ανοχής, εξάρτησης και υπερδοσολογίας που οδηγεί στον θάνατο. Η βουταλβιτάλη επίσης περιέχει αναλγητικούς παράγοντες, οι οποίοι δύναται να προκαλέσουν πονοκέφαλο και επιπροσθέτως ανοχή και εξάρτηση. Δεν προτείνεται σαν θεραπεία πρώτης εκλογής, ενώ λόγω των κινδύνων η χρήση άλλων προϊόντων σε συνδυασμό με τη βουταλβιτάλη, είναι αρκετά περιορισμένη και γίνεται μόνο σε περιπτώσεις που αποδεδειγμένα άλλες μορφές θεραπείας δεν είναι αποτελεσματικές. Όμως, όταν γίνεται συνίσταται συνεχής παρακολούθηση. (Drug Bank, n.d.)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Όσο η τεχνολογία και τα μέσα εξελίσσονται ανακαλύπτονται νέες πτυχές του ανθρώπινου οργανισμού. Παλαιότερα δεδομένα αλλάζουν και αντικαθίστανται από νεότερα για την όσο το δυνατόν καλύτερη ποιότητα ζωής των ανθρώπων. Τα φάρμακα αποτελούν την πιο συχνά ιατρική παρέμβαση στην αντιμετώπιση προβλημάτων και ιδιαίτερος του πόνου. Ο ανθρώπινος πόνος και η έντασή του αποτελούν ένα ευαίσθητο κομμάτι. Ο πόνος σε όλες του τις εκφάνσεις (ψυχογενής, αλγαισθητικός, νευροπαθητικός, κ.ά.) είναι υποκειμενικός, με αποτέλεσμα να γίνεται αντιληπτός και να περιγράφεται διαφορετικά από κάθε άνθρωπο. Τα φάρμακα και ιδιαίτερος τα ναρκωτικά στις περισσότερες περιπτώσεις έχουν ως στόχο να απαλύνουν τον πόνο με συγκεκριμένη αγωγή προσαρμοσμένη στις ανάγκες του κάθε ανθρώπου. Η πιο χαρακτηριστική ομάδα ναρκωτικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του πόνου (χρόνιου, οξέος, μέτριου ή σοβαρού) είναι αυτή των οπιοειδών, με κυριότερους εκπροσώπους την οξυκωδόνη, την πεθιδίνη, την κωδεΐνη και την τραμαδόλη, αλλά και με άλλες οπιοειδείς ουσίες όπως την μορφίνη ως σπουδαιότερη.

Σε άλλες περιπτώσεις, τα ναρκωτικά φάρμακα έχουν ως στόχο την καταστολή του οργανισμού για την διεξαγωγή μικρών χειρουργικών επεμβάσεων, όπως είναι οι οδοντιατρικές διαδικασίες χρησιμοποιώντας ουσίες σαν την αλφαπροδίνη ή την κεταμίνη για μικρής διάρκειας επεμβάσεις που δεν χρήζουν μυοχάλασης. Επίσης, βρίσκουν εφαρμογή και στην γενική αναισθησία είτε ως προφάρμακα ή γενικά αναισθητικά (π.χ. η θειοπεντάλη), ενώ πολλά από τα ναρκωτικά φάρμακα συνεισφέρουν και στη μετεγχειρητική και διεγχειρητική αναλγησία κατά τη διάρκεια μεγαλύτερων επεμβάσεων. Επιπρόσθετα, τα ναρκωτικά φάρμακα χρησιμοποιούνται για τον περιορισμό επιληπτικών κρίσεων με αξιόλογη τη χρήση της φαινοβαρβιτάλης, το παλαιότερο και γνωστότερο αντιεπιληπτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται από το 1912 έως σήμερα, αλλά και σε πληθώρα άλλων παθήσεων. Τέλος, μία ομάδα ναρκωτικών φαρμάκων (π.χ. η αλπραζολάμη) έχει ως στόχο τον περιορισμό του άγχους και την βελτίωση των διαταραχών ύπνου, ενώ παράλληλα μπορεί να χρησιμοποιηθούν και ως διεγερτικά του ΚΝΣ [π.χ. η μεθυλοφαινιδάτη χρησιμοποιείται για τη θεραπεία νευροβιολογικών παθήσεων (π.χ. ΔΕΠΥ, ναρκοληψία κ.ά.).

Τα φαρμακευτικά σκευάσματα και συγκεκριμένα οι δραστικές ουσίες αυτών, αλληλεπιδρούν με διάφορους υποδοχείς του ανθρώπινου οργανισμού. Η αλληλεπίδραση αυτή αφορά είτε στην πρόσδεση των ουσιών στους υποδοχείς είτε δρουν ανταγωνιστικά μπλοκάροντας τη λειτουργία του υποδοχέα. Επίσης, ορισμένες από τις ουσίες αυτές μπορούν ταυτόχρονα να προσδένονται σε έναν υποδοχέα και να μπλοκάρουν τη λειτουργία κάποιου άλλου, ενώ υπάρχουν και περιπτώσεις που μπλοκάρουν τη μεταβίβαση σήματος μεταξύ των νευρικών συνάψεων.

Τα ναρκωτικά φάρμακα κατατάσσονται σύμφωνα με την ελληνική νομοθεσία σε τέσσερις πίνακες σύμφωνα με τον νόμο 3459/2006. Οι ουσίες, που περιέχονται στους πίνακες αυτούς, χωρίζονται βάσει του δικαιώματος του εκάστοτε φορέα να τις παράγει, κατέχει, εισάγει, μεταφέρει, αποθηκεύσει, προμηθεύσει, επεξεργαστεί ή με οποιονδήποτε τρόπο μεσολαβεί στη διακίνηση των ουσιών αυτών. Είναι σημαντικό να διασφαλιστεί η ορθή χρήση των ναρκωτικών φαρμάκων προκειμένου οι ασθενείς και οι θεράποντες να εκμεταλλευτούν τα οφέλη αποτρέποντας την παρεκτροπή τους.

Τέλος, θα πρέπει να σημειωθεί ότι δεν είναι λίγες οι περιπτώσεις όπου οι άνθρωποι καταφεύγουν στη χρήση ουσιών που προκαλούν εξάρτηση καταστρέφοντας την εικόνα που έχουν για τον κόσμο γύρω τους εφόσον δεν τους ικανοποιεί και δημιουργώντας μια πραγματικότητα μέσα σε ένα άλλο κόσμο. Γι' αυτό και η βιομηχανία των εξαρτησιογόνων ουσιών αναπτύσσεται συνεχώς με νέες ουσίες και επιδράσεις, έτσι ώστε οι χρήστες να έχουν μια πληθώρα επιλογών ώστε να καλύψουν τις ανάγκες τους. Οι ουσίες αυτές λόγω της δράσης τους στο ΚΝΣ χωρίζονται σε: α) διεγερτικά, όπου τα αποτελέσματα της χρήσης τους είναι μιμητικά της δράσης του συμπαθητικού συστήματος και παρέχουν στον χρήστη αισθήματα ευχαρίστησης, αναζωογόνησης και ενίσχυσης της προσοχής (π.χ. αμφεταμίνες και παράγωγα αυτών, κοκαΐνη, διεγερτικά φυτά), β) κατασταλτικά, όπου απαντώνται πολλά φαρμακευτικά σκευάσματα νομίμως παραγόμενων ουσιών (π.χ. βαρβιτουρικά και βενζοδιαζεπίνες), γ) ψευδαισθησιογόνα ή παραισθησιογόνα με σημαντικότερο γνώρισμά τους την πρόκληση νοητικών, συναισθηματικών και συνειδησιακών αλλαγών (π.χ. έκσταση, LSD, κάκτος Peyote, κ.ά.), δ) οργανικοί διαλύτες, ε) οπιοειδή (π.χ. ηρωίνη, παράγωγα οπίου) και συνθετικά ναρκωτικά (π.χ. μεθαδόνη) με κοινό γνώρισμά τους την ταχεία εθιστική τους δράση.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Από τα προϊστορικά χρόνια οι άνθρωποι είχαν αναπτύξει το ένστικτο της επιβίωσης, το οποίο τους έδωσε το έναυσμα και μέσω της παρατήρησης και των πειραματισμών, επέκτειναν τις γνώσεις τους και έμαθαν τι κάνει «καλό» και τι «κακό» στον οργανισμό τους. Η αναζήτηση αυτή τους οδήγησε και στην ανακάλυψη γιατρικών - φαρμάκων για την επούλωση τραυμάτων, γεγονός πολύ συνηθισμένο την εποχή εκείνη. Αυτό συνεχίστηκε και τα μετέπειτα χρόνια, μέχρι και τη νεότερη και πιο σύγχρονη εποχή, που πέρα από τους τραυματισμούς είχαν να αντιμετωπίσουν σοβαρές ασθένειες, επιδημίες, πανδημίες και ό,τι άλλο ήταν ικανό να προκαλέσει κακό στον ανθρώπινο οργανισμό. Έτσι, η επιστήμη της φαρμακευτικής εξαπλώθηκε σε όλο τον κόσμο με την τεχνολογία να συνεισφέρει σημαντικά στην ανακάλυψη νέων πτυχών του ανθρώπινου οργανισμού και πολλές φορές αντικαθιστώντας τα όσα γνώριζαν μέχρι εκείνη τη στιγμή. Μέχρι και τη σημερινή εποχή η επιστήμη της φαρμακευτικής εξελίσσεται, αναβαθμίζεται, εκσυγχρονίζεται, ενώ τα μέσα που χρησιμοποιούνται πλέον είναι βασισμένα σε παγκόσμια νομοθετικά πλαίσια και δίνουν ιδιαίτερη προσοχή στην ηθική προστασία των ανθρώπων και των ζώων.

Μια ιδιαίτερη κατηγορία φαρμάκων, η οποία χρήζει ιδιαίτερης προσοχής με μεγάλο ενδιαφέρον, είναι αυτή των ναρκωτικών φαρμάκων. Σύμφωνα με την σημερινή ελληνική νομοθεσία (νόμος 3459/2006), τα ναρκωτικά φάρμακα κατατάσσονται σε τέσσερις πίνακες με βάση το δικαίωμα του εκάστοτε φορέα να διακινεί ή να μεσολαβεί στη διακίνηση αυτών των ουσιών. Η χρήση των ναρκωτικών φαρμάκων έγκειται στην αντιμετώπιση του πόνου με συγκεκριμένη αγωγή προσαρμοσμένη στις ανάγκες του κάθε ανθρώπου, στην καταστολή του οργανισμού κατά τη διεξαγωγή χειρουργικών επεμβάσεων (διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά), στον περιορισμό των επιληπτικών κρίσεων, στον περιορισμό του άγχους και στην βελτίωση των διαταραχών ύπνου, ενώ μπορούν να χρησιμοποιηθούν και ως διεγερτικά του ΚΝΣ.

Σε αρκετές περιπτώσεις, η εύρεση μιας νέας ουσίας και η δημιουργία ενός φαρμάκου αποδείχθηκε στην πορεία επιβλαβέστερη έναντι των θεραπευτικών ιδιοτήτων της, γεγονός που οδήγησε στην απόρριψη χρήσης ή την παράνομη εκμετάλλευσή της.

Η συνέχιση προώθησής της από κάποιους οδήγησε στην τεράστια βιομηχανία των ναρκωτικών. Το πρόβλημα των ναρκωτικών και η διακίνησή τους απασχολεί όλες τις χώρες του κόσμου και αποτελεί πρόβλημα πολλών φορέων κάθε κράτους, αφού τα

παράνομα εργαστήρια είναι εύκολο να στηθούν και να πολλαπλασιαστούν, ενώ τα απόβλητα που δημιουργούνται συνήθως είναι πολύ περισσότερα από τις ίδιες τις παράνομα παραγόμενες ουσίες. Οι κατηγορίες των εκτρεπόμενων ουσιών κατατάσσονται με βάση τη δράση τους στο ΚΝΣ και χωρίζονται στα διεγερτικά, στα κατασταλτικά, στα ψευδαισθησιογόνα ή παραισθησιογόνα, στους οργανικούς διαλύτες και στις οπιοειδείς εξαρτησιογόνες ουσίες με ταχεία και άμεση επίδραση στο ΚΝΣ.

ABSTRACT

Since prehistoric times human have developed the instinct of survival, which has triggered them and through observation and experimentation, have expanded their knowledge and learned what is “good” and “bad” for their body. This pursuit leaded also to the discovery of remedy- medicines for healing the wounds, something very common at that time. This continued afterwards, until the modern and contemporary time, where besides all the injuries they had to deal with serious illnesses, epidemics, pandemics and everything else that was capable of causing harm to the human body. Thus, the science of pharmaceuticals has spread all over the world with technology making a significant contribution to the discovery of new aspects of the human nature and often replacing what they knew until then. Until today, the science of pharmaceuticals is evolving, upgrading, modernizing and the instruments now in use are based on global legislation and pay particular attention to the ethical protection of humans and animals.

One particular category of drugs, which needs special attention with great interest, is that of narcotic drugs. According to current Greek law (Law 3459/2006), narcotic drugs are classified into four tables based on the right of the operator to move or meditate the movement of these substances. The use of narcotic drugs concerns to treat pain with a specific treatment adjusted to each person’s needs, to suppress human body during surgery (intraoperative and postoperatively), to reduce epileptic seizures, to reduce anxiety and to improve sleep disorders while they can also be used as CNS stimulants.

In many cases the discovery of a new substance and the creation of a drug proved to be along the way more harmful to its therapeutic properties, that has led to its rejection or illegally exploitation. Its continued promotion by some has lead to the huge drug industry. Drug problem and its trafficking concern all the countries of the world and constitute a problem for many agencies in every state, as illegal laboratories are easy to set up and multiply, and the generated waste are usually much more than the illegal substances themselves. Drugs categories are classified according to their CNS activity and are divided into stimulants, suppressants, hallucinogens or psychedelics, organic solvents and opioid- dependent substances with a rapid and direct effect on CNS.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ξενόγλωσσες πηγές:

1. **European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), 2016.** *EU- Drug Markets Report In-depth Analysis*, Λουξεμβούργο: Publications Office of the European Union.
2. **European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction: questions and answers for policymaking, 2018.** *Medical Use of cannabis and cannabinoids*, Λουξεμβούργο: Publications Office of the European Union.
3. **Abbvie, 2017.** *U.S. Food and Drug Administration*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/018651s029lbl.pdf
[Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
4. **Addiction Center, χ.χ.** [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.addictioncenter.com/opiates/methadone/> [Πρόσβαση 2019].
5. **Alcohol and Drug Foundation, χ.χ.** *Explore opioids on the Drug Wheel*. s.l.:s.n.
6. **Alcohol and Drug Foundation, 2019.** *Alcohol and Drug Foundation*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://adf.org.au> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
7. **Alcohol and Drug Foundation, χ.χ.** *Alcohol and Drug Foundation*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://adf.org.au/drug-facts/stimulants/#wheel> [Πρόσβαση 2019].
8. **Alcohol and Drug Foundation, χ.χ.** *Explore depressants on the Drug Wheel*. s.l.:s.n.
9. **Andersen, S. και συν., 1998.** *Science Direct*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.sciencedirect.com/> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
10. **Baumann, M. H., 2014.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov> [Πρόσβαση 12 Ιουλίου 2019].
11. **Bender, T., 2019.** *Rehab Center*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.rehabcenter.net> [Πρόσβαση 10 Σεπτεμβρίου 2019].
12. **British Journal of Anaesthesia, 2006.** *Oxford Academic*. [Ηλεκτρονικό] Available at:

- <https://academic.oup.com/bja/article/96/5/627/313315> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
13. **Buck, M. L., 2011.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3292527/> [Πρόσβαση 2019].
14. **Bunch, K. S., 2009.** *PSILOCYBIN AND SPIRITUAL EXPERIENCE*, San Francisco: Alliant International University.
15. **Busti, A. J., Herrington, J. D. & Nuzum, D. Z., 2015.** *Evidence-Based Medicine Cosult*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ebmconsult.com/articles/meperidine-demerol-causes-seizures-side-effects-toxicity> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
16. **Carlos, R.-M. F. & Wilfredo, L.-O., 2019.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459275/> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
17. **Center for Substance Abuse Research (CESAR), 2013.** *Center for Substance Abuse Research (CESAR)*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <http://www.cesar.umd.edu> [Πρόσβαση 13 Ιουλίου 2019].
18. **CESAR, χ.χ.** *Cesar Center for Substances Abuse Research*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <http://www.cesar.umd.edu> [Πρόσβαση Ιούλιος 2019].
19. **Chem Europe, χ.χ.** *Chem Europe*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.chemeuropa.com/en/encyclopedia/Acetorphine.html> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
20. **ChemEurope, χ.χ.** *Chem Europe*. [Ηλεκτρονικό] Available at: www.chemeuropa.com [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
21. **Chríodáin, L. N., 2018.** Cocaine Tooth Powder – useful for toothache and spongy gums. *The Irish Times*.
22. **Clinical Studies Biomedical Research Foundation Academy of Athens, χ.χ.** *Ιδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <http://www.clinicalstudies.gr> [Πρόσβαση Σεπτέμβριος 2019].
23. **CND blog, 2019.** *Aide-mémoire on the WHO-ECDD recommendations with regards to cannabis produced by IDPC*. s.l.:s.n.

24. **CND Blog, 2019.** *United Nation Office on Drugs and Crime.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <http://cndblog.org/2019/09/cnd-intersessional-meeting-23-september-2019/> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
25. **Commission on Narcotic Drugs, 2014.** *Drug policy provisions from the international drug control Conventions* , Βιέννη: s.n.
26. **Davis, M. P., Pasternak, G. & Behm, B., 2018.** *National Center for Biotechnology Information.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6822392/> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
27. **Davis, M., Pasternak, G. & Behm, B., 2018.** *National Center for Biotechnology Information.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30051169> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
28. **Diogenis Drug policy Dialogue, 2019.** *Diogenis Drug policy Dialogue.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.diogenis.info> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
29. **Donnelli, L., 2019.** *The Telegraph.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.telegraph.co.uk/news/2019/03/06/ketamine-based-drug-approved-treating-severe-depression-us/> [Πρόσβαση 2019].
30. **Drug Bank, χ.χ.** *Butalbital*, s.l.: s.n.
31. **Drug Bank, χ.χ.** *Drug Bank.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00404> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
32. **Drug Bank, χ.χ.** *Temazepam.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00231> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
33. **Drug Bank, χ.χ.** *Thiopental*, s.l.: s.n.
34. **Drug Enforcement Administration, 2018.** *Drug Enforcement Administration.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.dea.gov/galleries/drug-images/khat> [Πρόσβαση 2019].
35. **Drug Enforcement Administration, 2018.** *Drug Enforcement Administration.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.dea.gov/galleries/drug-images/ecstasy-mdma> [Πρόσβαση 2019].
36. **Drug Enforcement Administration, χ.χ.** *Drug Enforcement Administration.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://admin.dea.gov/factsheets/benzodiazepines> [Πρόσβαση 2019].

37. **Drug Enforcement Administration, γ.γ. Drug Enforcement Administration.** [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.dea.gov/factsheets/rohypnol> [Πρόσβαση 2019].
38. **Drug Enforcement Administration, γ.γ. Drug Enforcement Administration.** [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.dea.gov/factsheets/ghb-gamma-hydroxybutyric-acid> [Πρόσβαση 2019].
39. **Drug Enforcement Administration, γ.γ. Drug Enforcement Administration.** [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.dea.gov/taxonomy/term/321> [Πρόσβαση 2019].
40. **Drug Enforcement Administration, 2018. Drug Enforcement Administration.** [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.dea.gov/galleries/drug-images/amphetamines> [Πρόσβαση 2019].
41. **Drug Enforcement Administration, 2018. Drug Enforcement Administration.** [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.dea.gov/galleries/drug-images/methamphetamine> [Πρόσβαση 2019].
42. **Drug Enforcement Administration, 2018. Hydromorphone 2mg. s.l.:s.n.**
43. **Drug Enforcement Administration, 2018. Opium. s.l.:s.n.**
44. **Drug Enforcement Administration, 2018. Photo Illustration of 2 milligrams of Fentanyl, a lethal dose in most people. s.l.:s.n.**
45. **Drug Enforcement Administration, γ.γ. Drug Enforcement Administration.** [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.dea.gov/factsheets/peyote-and-mescaline> [Πρόσβαση 2019].
46. **Drug Enforcement Administration, γ.γ. Drug Enforcement Administration.** [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.dea.gov/factsheets/morphine> [Πρόσβαση 2019].
47. **Drug Enforcement Administration, γ.γ. Drug Enforcement Administration.** [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.dea.gov/factsheets/oxycodone> [Πρόσβαση 2019].
48. **Drug Enforcement Administration U.S. Department of Justice, 2017. Drugs of Abuse, s.l.: Drug Enforcement Administration U.S. Department of Justice .**
49. **Drug Enforcement Administration, 2018. Drug Enforcement Administration.** [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.dea.gov/galleries/drug-images/cocaine> [Πρόσβαση 2019].

50. **Drug Enforcement Administration, 2018.** *Drug Enforcement Administration*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.dea.gov/galleries/drug-images/lsd> [Πρόσβαση 2019].
51. **Drug Enforcement Administration, χ.χ.** *Heroin Powder*. s.l.:s.n.
52. **Drug War Facts, χ.χ.** *Drug War Facts*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.drugwarfacts.org> [Πρόσβαση 16 Ιουλίου 2019].
53. **DrugBank, χ.χ.** *Drug Bank*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00422> [Πρόσβαση 2019].
54. **DrugBank, χ.χ.** *Drug Bank*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.drugbank.ca/> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
55. **DrugBank, χ.χ.** *Drug Bank*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00514> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
56. **European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, 2014.** *Σύνδεσμος Φαρμακευτικών Επιχειρήσεων Ελλάδος*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.sfee.gr> [Πρόσβαση Οκτώβριος 2019].
57. **European Medicines Agency, 2017.** *European Medicines Agency (EMA)*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ema.europa.eu> [Πρόσβαση 14 Ιουλίου 2019].
58. **European Monitoring Center for Drugs and Crime, χ.χ.** *European Monitoring Center for Drugs and Crime*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <http://www.emcdda.europa.eu> [Πρόσβαση Σεπτέμβριος 2019].
59. **European Monitoring Centre for Drugs and Crime, 2009.** *European Monitoring Centre for Drugs and Crime*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/barbiturates> [Πρόσβαση 2019].
60. **European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2017.** *European Drug Report trends and developments*, Λουξεμβούργο: Publications Office of the European Union.
61. **European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2017.** *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <http://www.emcdda.europa.eu/> [Πρόσβαση Ιούλιος 2019].

62. **European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2019.** *European Drug Report 2019 Trends and Developments*, Λουξεμβούργο: Publications Office of the European Union.
63. **European Parliament and of the Council, 2001.** *EUR-Lex*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EL/TXT/PDF/?uri=CELEX:02001L0083-20121116&from=ES> [Πρόσβαση Αύγουστος 2019].
64. **Freudenmann, R. W. & Lepping, P., 2009.** *Delusional Infestation*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov> [Πρόσβαση Σεπτέμβριος 2019].
65. **Goodwin, S. J. και συν., 2009.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov> [Πρόσβαση Ιούλιος 2019].
66. **Government of Canada, 2019.** *Government of Canada*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.canada.ca> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
67. **Hamilton, J., 2012.** *National Public Radio*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.npr.org/sections/health-shots/2012/10/04/162299564/ketamine-relieves-depression-by-restoring-brain-connections>
68. **Hamilton, J., 2018.** *National Public Radio*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.npr.org> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
69. **Hamilton, J., 2019.** *Public Radio Tulsa*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.publicradiotulsa.org/post/fda-expected-approve-esketamine-nasal-spray-depression> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
70. **Harissis, H., 2014.** *ResearchGate*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.researchgate.net/> [Πρόσβαση Σεπτέμβριος 2019].
71. **Heal, D. J., Smith, S. L., Gosden, J. & Nutt, D. J., 2013.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3666194/> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
72. **Hutchings, A. D. & Widdop, B., 2013.** *Science Direct*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/thebaine> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].

73. **Info-Pharma PC, 2017.** *Βασικές έννοιες στη Φαρμακολογία*, Αθήνα : s.n.
74. **Ioyd, J. L., 2003.** *Rohypnol*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.whitehouse.gov> [Πρόσβαση 13 Ιουλίου 2019].
75. **Khanna, I. K. & Pillarisetti, S., 2015.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4675640/> [Πρόσβαση 4 Δεκεμβρίου 2019].
76. **King, R. R. & Reiss, J. P., 2013.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6065587/> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
77. **Knutsen, H.-K. και συν., 2018.** *European Food Safety Authority*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5243> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
78. **Ligresti, A., Petrocellis, L. & Marzo, V., 2016.** *American Psycological Society*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.00002.2016> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
79. **Liver Tox: clinical and Research Information on Drug-Induced LiverInjury, 2017.** *National Center of Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548556/> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
80. **LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury, 2018.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548830/> [Πρόσβαση 2019].
81. **Media centre World Health Organization, 2003.** *World Health Organization*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.who.int> [Πρόσβαση 15 Οκτωβρίου 2019].
82. **Medical Subject Headings, χ.χ.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
83. **Medline Plus, 2017.** *National Library of Medicine*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a684001.html> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].

84. **Medline Plus**, χ.χ. *National Institutes of Health*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.medlineplus.gov> [Πρόσβαση 2019].
85. **MedLine Plus**, χ.χ. *National Library of Medicine*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://medlineplus.gov> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
86. **MedlinePlus**, χ.χ. *MedlinePlus*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a682117.html> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
87. **Meents, J. και συν., 2018**. *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29722437> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
88. **Mounteney, J. και συν., 2014**. *Exploring methamphetamine trends in Europe*, Λουξεμβούργο: Publications Office of the European Union.
89. **Mounteney, J., Evans-Brown, M. & Giraudon, I., 2012**. *Fentanyl in Europe EMCDDA TRENDSPOTTER STUDY*, s.l.: Luxembourg: Publications Office of the European Union.
90. **Narcon On**, χ.χ. *Narcon On*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.narconon.org> [Πρόσβαση Σεπτέμβριος 2019].
91. **Nationa Center for Biotechnology Information**, χ.χ. *Chemical Structure Depiction*. s.l.:s.n.
92. **National Center for Biotechnology Information**, χ.χ. *National Library of Medicine*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/amphetaminil> [Πρόσβαση 2019].
93. **National Institute on Drug Abuse, 2017**. *National Institute on Drug Abuse*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.drugabuse.gov> [Πρόσβαση Ιούλιος 2019].
94. **National Institute on Drug Abuse, 2019**. *National Institute on Drug Abuse*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.drugabuse.gov> [Πρόσβαση Ιούλιος 2019].
95. **National Institute on Drug Abuse, 2019**. *National Institute on Drug Abuse*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.drugabuse.gov> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
96. **Nordt, S. & Clark , R., 1997**. *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> [Πρόσβαση Ιούλιος 2019].

97. **Novartis, χ.χ. Novartis.** [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.novartis.gr/> [Πρόσβαση 12 Ιανουαρίου 2020].
98. **Odenwald, M., Klein, A. & Warfa, N., 2011.** *Χρήση κατ στην Ευρώπη: η σημασία της σε επίπεδο ευρωπαϊκής πολιτικής*, Λουξεμβούργο: Υπηρεσία Εκδόσεων της Ευρωπαϊκής Ένωσης .
99. **Oh, S., Agrawal, S. & Taylor, A., 2019.** *National Center for Biotechnology Information.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538216/> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
100. **Opiate Addiction and Treatment Resource, χ.χ.** *Dried opium poppy pods and stems..* s.l.:s.n.
101. **Peechakara, B. V. & Gupta, M., 2019.** *National Center for Biotechnology Information.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526029/> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
102. **Perez, E., Watson , R. L. & Taylor , W., χ.χ.** *University of Rochester Medical Center.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.urmc.rochester.edu> [Πρόσβαση 12 Ιουλίου 2019].
103. **Pharmacological Blog, 2013.** *Determination of bioavailability.* s.l.:s.n.
104. **Pub Chem, χ.χ.** *National Center for Biotechnology Information.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Heroin#section=Structures> [Πρόσβαση 2019].
105. **PubChem, χ.χ.** *National Center for Biotechnology Information.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5360696> [Πρόσβαση 2019].
106. **PubChem, χ.χ.** *National Center for Biotechnology Information.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Methadone> [Πρόσβαση 2019].
107. **PubChem, χ.χ.** *National Center for Biotechnology Information.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4058> [Πρόσβαση 2019].
108. **PubChem, χ.χ.** *National Center for Biotechnology Information.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/51263#section=2D-Structure> [Πρόσβαση 2019].

109. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at:
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/20055090#section=Structures>
[Πρόσβαση 2019].
110. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at:
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/20055090#section=Structures>
[Πρόσβαση 2019].
111. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6471>
[Πρόσβαση 2019].
112. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5324289>
[Πρόσβαση 2019].
113. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5284603>
[Πρόσβαση 2019].
114. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5284603>
[Πρόσβαση 2019].
115. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3821>
[Πρόσβαση 2019].
116. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3821>
[Πρόσβαση 2019].
117. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3821>
[Πρόσβαση 2019].
118. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5360696>
[Πρόσβαση 2019].

119. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2118>
[Πρόσβαση 2019].
120. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/644073>
[Πρόσβαση 2019].
121. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2441#section=2D-Structure> [Πρόσβαση 2019].
122. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5391>
[Πρόσβαση 2019].
123. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4763>
[Πρόσβαση 2019].
124. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3000715>
[Πρόσβαση 2019].
125. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2481>
[Πρόσβαση 2019].
126. **PubChem**, *χ.χ.* *Tramadol Compound 2D structure*. s.l.:s.n.
127. **PubChem**, 2020. *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2481>
[Πρόσβαση 2020].
128. **PubChem**, *χ.χ.* *Chemical Structure Depiction*. s.l.:s.n.
129. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/dextromethorphan>
[Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
130. **PubChem**, *χ.χ.* *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Temazepam>
[Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].

131. **PubChem, χ.χ.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
[Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
132. **PubChem, χ.χ.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό]
Available at:
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5288826#section=Structures>
[Πρόσβαση 2019].
133. **Rasmussen, N., 2006.** *Oxford Academic*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://academic.oup.com> [Πρόσβαση Σεπτέμβριος 2019].
134. **Rasmussen, N., 2008.** *National Center for Biotechnology Information*.
[Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
[Πρόσβαση Σεπτέμβριος 2019].
135. **Rensselaer, P. v., χ.χ.** *Brought to life Exploring the History of Medicine*.
[Ηλεκτρονικό] Available at: <http://broughttolife.sciencemuseum.org.uk>
[Πρόσβαση 10 Οκτωβρίου 2019].
136. **Rosenbaum, S. B. & Palacios, J. L., 2019.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470357/> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
137. **ROXANE LABORATORIES, INC., χ.χ.** *U.S Food and Drug Administration*.
[Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.fda.gov/media/76020/download>
[Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
138. **Sadiq, N. M., Dice, T. J. & Mead, T., 2019.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482226/> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
139. **Sadiq, N. M., Dice, T. J. & Mead, T., 2019.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
140. **Schwartz, A. J., Lungren, A. C., Howell, V. & McCormick, B., 2017.** *World Federation of Societies of Anesthesiologists*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: https://www.wfsahq.org/images/UiA_volume_32_final_web_3.pdf
[Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
141. **Sigerist, H. E., 1961.** *A History of Medicine: Early Greek, Hindu, and Persian medicine*. 38η Έκδοση επιμ. s.l.:Oxford University Press, Inc..

142. **Spaans, T., 2006.** *Opiate Addiction and Treatment Resource*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: http://www.opiateaddictionresource.com/opiates/what_are_opiates
[Πρόσβαση 2019].
143. **Spinger Link, 1971.** *Spinger Link*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://link.springer.com> [Πρόσβαση Ιούλιος 2019].
144. **Strang, J., Groshkova, T. & Metrebian, N., 2012.** *New heroin-assisted treatment Recent evidence and current practices of supervised*, Λουξεμβούργο: Publications Office of the European Union, 2012.
145. **The Rockefeller University, χ.χ.** *The Rockefeller University*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <http://centennial.rucare.org> [Πρόσβαση Αύγουστος 2019].
146. **Tobin, G. T. & Tripp, J., 2019.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538165/> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
147. **Trivedi, M., Shaikh, S. & Gwinnut, C., 2007.** *Pharmacology of Opioids*, s.l.: Anaesthesia Tutorial of the Week.
148. **United Nations Office on Drugs and Crime 1968.** *United Nations Office on Drugs and Crime*. [Ηλεκτρονικό] Available at: https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/bulletin/bulletin_1968-01-01_2_page009.html
[Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
149. **United Nations Office on Drugs and Crime, 1987.** *United Nations Office on Drugs and Crime*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://www.unodc.org/documents/scientific/Illicit%20Ring-Substituted.pdf>
[Πρόσβαση Σεπτέμβριος 2019].
150. **United Nations Office on Drugs and Crime, 2019.** *United Nations*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/WDR19_Booklet_3_DEPRESSANTS.pdf
[Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
151. **United Nations Office on Drugs nad Crime, 2017.** *Fentanyl and its analogues- 50 years on* , s.l.: s.n.
152. **United States Holocaust Memorial Museum, 1945-1946.** *View of the courtroom during the International Military Tribunal proceedings in Nuremberg*. Νυρεμβέργη : s.n.

153. **Vasan, S. & Olango, G. J., 2019.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470276/> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
154. **WebMD, χ.χ. WebMD.** [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.webmd.com/drugs/2/drug-1383/cocaine-topical/details> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
155. **White, L. D. και συν., 2017.** *Efficacy and adverse effects of buprenorphine in acute pain management: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*, Αγγλία: British Journal of Anaesthesia.
156. **WHO, 2018.** *Delta-9-tetrahydrocannabinol*, Γενεύη: Expert Committee on Drug Dependence (ECDD).
157. **WHO, 2018.** *Guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents*, Γενεύη: World Health Organization.
158. **World Health Organization, 2016.** *World Health Organization*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.who.int> [Πρόσβαση Ιούλιος 2019].
159. **World Health Organization, 2001.** *Declaration of Helsinki*, s.l.: Bulletin of the World Health Organization.
160. **Yasaei, R. & Saadabadi, A., 2019.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470362/> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
161. **Zou, S. & Kumar, U., 2018.** *National Center for Biotechnology Information*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5877694/>

Ελληνικές πηγές

162. **Αττά-Πολίτου, Τ., Βαλαβανίδης, Θ. & Ευσταθίου, Κ., 2009.** [Ηλεκτρονικό] Available at: http://195.134.76.37/chemicals/chem_methadone.htm [Πρόσβαση Αύγουστος 2019].
163. **Γαληνός, χ.χ. Γαληνός.** [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/substances/dextromethorphan> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].

164. **Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων, χ.χ.** *Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.galinos.gr> [Πρόσβαση Ιούλιος 2019].
165. **Γαληνός, χ.χ.** *Γαληνός*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/substances/alprazolam> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
166. **Γασπαρινάτος, Κ., 2017.** *Συμπεριφορική μελέτη των συνταγογράφων απέναντι στα πρωτότυπα φαρμακοτεχνικά ιδιοσκευάσματα*, Πάτρα: s.n.
167. **Δίκαιο Ευρωπαϊκής Ένωσης, 2012.** *EUR-Lex*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EL/TXT/PDF/?uri=CELEX:02001L0083-20121116&from=ES> [Πρόσβαση Σεπτέμβριος 2019].
168. **Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, χ.χ.** *Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων*. [Ηλεκτρονικό] Available at: http://www.eof.gr/web/guest/pharmacovigilance/-/journal_content/56/12225/24005;jsessionid=7f6682f7044eb060b30510bab477?referrerPlid=13734 [Πρόσβαση Αύγουστος 2019].
169. **Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, 2003.** *Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.eof.gr> [Πρόσβαση Οκτώβριος 2019].
170. **Επίσημη Εφημερίδα των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, 1989.** *EUR-lex*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EL/TXT/PDF/?uri=CELEX:31989L0105&from=EN> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
171. **Επίσημη Εφημερίδα των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, 2009.** *ΟΔΗΓΙΑ 2001/20/EK ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ*, s.l.: s.n.
172. **Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2019.** *EUR-Lex*. [Ηλεκτρονικό] Available at: https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:910e21fb-1265-11e9-81b4-01aa75ed71a1.0005.02/DOC_1&format=PDF [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
173. **Ευρωπαϊκό Κέντρο Παρακολούθησης Ναρκωτικών και Τοξικομανίας, 2019.** *Ευρωπαϊκή έκθεση για τα ναρκωτικά 2019: Τάσεις και εξελίξεις*, Λουξεμβούργο: Υπηρεσία Εκδόσεων της Ευρωπαϊκής Ένωσης.
174. **Ευρωπαϊκό Κέντρο Παρακολούθησης Ναρκωτικών και Τοξικομανίας, 2007.** *Παραισθησιογόνα μανιτάρια: η ηλεκτρονική εποχή αντιμετώπιση με την πρόκληση*

των φυσικών ουσιών., Λισαβόνα: Υπηρεσία Επισήμων Εκδόσεων των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων.

175. **Ευρωπαϊκό Κέντρο Παρακολούθησης Ναρκωτικών και Τοξικομανίας, 2008.** *Ετήσια Έκθεση 2008 Η κατάσταση του προβλήματος των ναρκωτικών στην Ευρώπη*, Λουξεμβούργο: Υπηρεσία Επισήμων Εκδόσεων των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων.

176. **Εφημερίδα της Κυβερνήσεως, 2013.** *Σύνδεσμος Φαρμακευτικών Επιχειρήσεων Ελλάδος*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.sfee.gr/wp-content/uploads/2015/01/304.pdf> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].

177. **Ζησιμοπούλου, Β. και συν., 2012.** Η επιληπτική κατάσταση (Status Epilepticus) στο τμήμα επειγόντων: Αναδρομική μελέτη στο ΓΝΑ «Ευαγγελισμός». *Νευρολογία*, Νοέμβριος-Δεκέμβριος, pp. 12-16.

178. **Θανασούλας, Σ., 2017.** *Πέργαμος*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/frontend/file/lib/default/data/1328009/theFile> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].

179. **Θεοδωρίδης, Γ. και συν., 2015.** *Βιο-φαρμακευτική Ανάλυση*, Θεσσαλονίκη : s.n.

180. **Θεοδώρου, Ε. & Σαρακατσιάνου, Χ., χ.χ.** *ΕΑΕΙΒΕ Εταιρεία Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής Βορείου Ελλάδος*. [Ηλεκτρονικό] Available at: https://anesthesia.gr/download/TOMOS_24/010_THEODWROY%20-%20XAMAIDH.pdf [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].

181. **Καβουρά, Λ., 2018.** *Ιδρυματικό Αποθετήριο Πανεπιστημίου Θεσσαλίας*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <http://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/49092/17783.pdf?sequence=1&isAll owed=y> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].

182. **Κουβαράς, Ε., χ.χ.** *ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.pharm.auth.gr/sites/default/files/%ce%9f%ce%a0%ce%99%ce%9f%ce%a5%ce%a7%ce%91%20%ce%91%ce%9d%ce%91%ce%9b%ce%93%ce%97%ce%a4%ce%99%ce%9a%ce%91.pdf> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].

183. **Λιάππας, Ι. και συν., 2012.** *ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΣΤΗΝ ANTIMETΩΠΙΣΗ*. [Ηλεκτρονικό] Available at: <http://www.eof.gr> [Πρόσβαση Ιούλιος 2019].

184. **Μαργιάννη, Ε., 2011.** *NHMEMPTHΣ Ιδρυματικό Αποθετήριο Πανεπιστημίου Πατρών.* [Ηλεκτρονικό] Available at: https://nemertes.lis.upatras.gr/jspui/bitstream/10889/5232/3/Nimertis_Margianni%28c%29.pdf [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
185. **Μαρκόπουλος, Κ., 2017.** *ΠΕΡΓΑΜΟΣ.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/frontend/file/lib/default/data/1968824/theFile> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
186. **Μαρσέλος, Μ., 2006.** *Συνοπτική Φαρμακολογία (Τόμος Ι),* Ιωάννινα: s.n.
187. **Μισουρίδου, Ε., 2015.** *Εξαρτησιογόνες ουσίες,* Αθήνα: Εκδόσεις Κάλλιπος.
188. **Μπούκης, Χ., χ.χ.** *Τα οπιοειδή στην αναλγησία του χρόνιου καρκινικού πόνου.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <http://www.onco.gr/documents/Mpoukis.pdf> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
189. **Οργανισμός κατά των ναρκωτικών, 2012.** *ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.okana.gr/2012-01-12-13-29-02/anakoinoseis/itemlist/category/45-ypiresies?start=21> [Πρόσβαση Δεκέμβριος 2019].
190. **Παναγής, Γ. & Καστελλάκης, Α., 2006.** *Ενδογενές Σύστημα Κανναβινοειδών: Νέοι Ορίζοντες στη Θεραπευτική,* Κρήτη: s.n.
191. **Παπαζήσης, Γ., 2018.** *IKEE Ιδρυματικό Καταθετήριο Επιστημονικών Εργασιών.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <http://ikee.lib.auth.gr/record/302030/files/GRI-2019-23310.pdf?version=1> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
192. **Πολίτου, Τ.-Α., 2016.** *DocPlayer.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://docplayer.gr> [Πρόσβαση Σεπτέμβριος 2019].
193. **Σκαλτσά, Ε., 2017.** *Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://repository.kallipos.gr/pdfviewer/web/viewer.html?file=/bitstream/11419/5095/1/FarmakeytikiBook-final.pdf> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].
194. **Τζαβέλλα, Φ., 2010.** *ResearchGate.* [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.researchgate.net> [Πρόσβαση 13 Ιουλίου 2019].
195. **Τσορακίδου, Ε., Κωνσταντινίδου, Μ., Παπανικολάου, Ι. & Μουλούδη, Ε., 2016.** *ΕΑΕΙΒΕ Εταιρεία Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής Βορείου Ελλάδος.* [Ηλεκτρονικό] Available at:

https://anesthesia.gr/download/TOMOS_24/004_MOYLOLYDH%20MHXANIK.pdf

[Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].

196. **Υπουργείο Δικαιοσύνης, 2011.** *Υπουργείο Δικαιοσύνης*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <http://www.opengov.gr> [Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].

197. **Υπουργείο Υγείας, 2012.** *Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: http://www.eof.gr/assets/MH_PAREMBATIKES_2012.pdf
[Πρόσβαση Οκτώβριος 2019].

198. **Φαρμάκης, Ε., Γιάσσας, Σ. & Παπαντωνάτος, Δ., χ.χ.** *Ελληνικό Μεσογειακό Πανεπιστήμιο*. [Ηλεκτρονικό] Available at:
<https://eclass.teicrete.gr/modules/document/file.php/YN128/Chapter5.pdf>

[Πρόσβαση Νοέμβριος 2019].

199. **Φίλος, Κ., χ.χ.** *Ελληνικό Μεσογειακό Πανεπιστήμιο*. [Ηλεκτρονικό]
Available at:
<https://eclass.teicrete.gr/modules/document/file.php/YN128/Chapter5.pdf> [Πρόσβαση
2019].

200. **Χατζηραφαηλίδου, Κ. Σ., 2017.** *Κλινικές Μελέτες Φαρμάκων: Φάση I και Φάση II*, Θεσσαλονίκη : s.n.

