



Assorbimento, metabolismo ed escrezione dell'eroina (pg.44) fig.1\pg.39

_Somministrazione: -via parentale (iniezioni sottocutanee o endovenose)

-via inalatoria

.-

Chimica e Farmacologia del methadone

(pg.49)

- _ Chimicamente → d1,6-dimetilammino-4-4-difenil-3-eptanone ___ *formula di struttura pg.52*
- _ la sua azione principale è la produzione di analgesia

via parentale (quando l'ingresso avviene per vie diverse dall'assorbimento intestinale: vie iniettive e attraverso l'apparato respiratorio)

_ qualità farmacologiche qualitativamente analoghe alla morfina :

somministrando 7,5-10mg di methadone per via parentale si avranno effetti equivalenti a quelli dati da 10mg di morfina.

(comparsa dell'effetto ritardata ma durata identica)

_ analogamente alla morfina, dopo somministrazione cronica,
il methad. presenta: → -sviluppo della tolerance
↘ -dipendenza fisica

_sindrome da astinenza: si manifesta dopo la sospensione della somministrazione cronica, da 8 a 24 ore dopo l'ultima somministrazione (l'acme della sintomatologia viene raggiunto il 6° giorno)

J.M.Jaffe (1965) → la gravità della crisi d'astinenza dipende da vari fattori:

- quantità di dose giornaliera
- Intervallo tra le dosi
- durata della somministrazione
- personalità dell'addict

SINTOMI

Differenze tra eroina\methadone

→ **_eroina_**: l'effetto compare immediatamente dopo l'iniezione e dura 3-6 ore; _via parentale_

methadone: dopo l'ingestione l'effetto compare dopo 30min e dura 24-36 ore (in individui tolleranti) _è possibile assumerlo sia per via parentale sia per via orale_

→ -dopo iniezione d'eroina l'effetto euforigeno può perdurare 1-2 ore

-dopo ingestione di methadone, in individui tolleranti, non compare nessun effetto euforigeno (se la dose non supera il grado di tollerance)

→ -sindrome d'astinenza da **eroina**: si manifesta dopo 3-4 ore dall'ultima iniezione

-astinenza da **methadone**: 24 ore dopo l'ultima somministrazione

La ciclizzazione del methadone rende più evidenti le analogie strutturali con morfina ed eroina

→ **PERCHÈ ???**

Metabolismo del methadone

(pg.53)

→ Viene rapidamente assorbito sia per via orale sia per via parentale:

nel plasma — dopo → iniezione sottocutanea= concentrazioni significative già dopo 10min
→ somministrazione orale= massime concentrazioni ematiche si registrano 3-4 ore dopo.

_(l'88% del methadone nel plasma è legato alle proteine)



_il methadone abbandona rapidamente il circolo ematico e si distribuisce diffusamente nell'organismo (con concentrazioni basse nel cervello si localizza in maggior parte nel fegato)

→ viene metabolizzato soprattutto a livello epatico

Solo il 10% della dose somministrata viene ritrovato immodificato nelle urine\fece

_ _sono state determinate le concentrazioni ematiche di methadone a diversi intervalli di tempo dopo la somministrazione della dose di mantenimento=

Dopo una dose orale di 100mg

-Entro 2-4 ore: aumentano le concentrazioni ematiche (da 0,45 a 1,45 µg/ml)

-Successive 24ore: rimangono costanti (oscillando da 0,25 a 1,0 µg/ml)

Effetti tossico-farmacologici dell'eroina nell'uomo

Cap. IV _ (pg.87)

_tossicità d'organo → valutazione delle alterazioni dei sistemi funzionali

_tossicità psicologica → effetti indotti nella personalità da una sostanza esterna

Es. “una sostanza che incida positivamente su una situazione psicologico-esistenziale di ansietà\depressione è ansiolitica\depressiva indipendentemente dalle sue caratteristiche chimiche.” (pg.87)

_tossicità sociale (terza tossicità) → una sostanza può non essere tossica dal punto di vista farmacologico ma può indurre dei comportamenti che non sono accettati sul piano del comportamento sociale.

(gli stessi comportamenti hanno un livello di tollerabilità sociale molto diverso a seconda del sistema socioeconomico)

Punto di vista farmacologico

(pg.88)

una sostanza non è tossica di per sé, lo è dipendentemente alla dose di assunzione

→ la varietà dei sistemi di somministrazione comporta vie metaboliche diverse e quindi diversi modi di metabolizzare la sostanza da parte dell'organismo

Es. L'assorbimento attraverso la mucosa nasale è utilizzato raramente perchè, a parità di dosi, provoca minor effetto dell'assorbimento per via venosa

→ *Infatti: -99% dei casi l'eroina viene iniettata
-solo 1% la sniffa*



_per analizzare gli **effetti dell'eroina sull'uomo** è da fare una distinzione tra diacetilmorfina” e “eroina in commercio”

-**diacetilmorfina**= chimicamente pura

-**eroina in commercio**= tagliata

Ne esistono innumerevoli tipologie perchè gli effetti dipendono dalla dose reale di eroina (minima) e dalla scelta delle sostanze da taglio (sostanze a cui poi vengono chimicamente attribuiti gli effetti)

_ **“pseudoeroinismo”**:

in italia, la maggior parte dei ricoverati per “grave intossicazione” non manifestavano sindrome d'astinenza à ma venivano rilevate modificazioni comportamentali e uno stato di tensione tipico della **sindrome d'astinenza psichica**

_overdose**superdosaggio**: delle tante morti da overdose solo poche sono da iperdosaggio da eroina, la maggior parte sono legate a reazioni alle sostanze da taglio.















