



Neue psychoaktive Substanzen (NPS)

Univ. Prof. Dr. Gabriele Fischer

Mag. Laura Brandt

Mario Fischer



Neue psychoaktive Substanzen (NPS)

- Neue am Markt erscheinende Substanzen, die noch nicht unter "Internationaler Kontrolle" stehen Beschluss des EU Rates 2005/387/JHA
- Unterschiedliche Bezeichnungen:
 - 'legal highs' (betont die vermeintliche Legalität der Komponenten)
 - 'research chemicals' (impliziert einen legitimen Nutzen der Substanzen in der Forschung, allerdings nicht am Menschen)
 - 'party pills' (Alternative zu Party Drogen)
 - 'herbal highs ' (betont einen pflanzlichen Ursprung)
 - 'designer drugs' (imitieren die Effekte bekannter Drogen)
 - 'Badesalze' (nicht für den menschlichen Konsum)
 - Relevanz des Internets für die Verbreitung

Europäischer Rat (Vorsitz rotiert 6-monatlich)

Mitglieder: Staats- und Regierungschefs der EU-Länder, Präsident der Kommission und Präsident des Europäischen Parlamentes

Aufgaben:

- Legt die allgemeinen politischen Zielvorstellungen und Prioritäten der EU fest
- Befasst sich mit komplexen oder sensiblen Themen, die auf einer niedrigeren Ebene der zwischenstaatlichen Zusammenarbeit nicht geklärt werden können.

Europäische Kommission (Juncker)

Mitglieder: 28 Kommissare aus einzelnen EU-Mitgliedsstaaten

Aufgaben: Die Kommission vertritt und wahrt die Interessen der ganzen EU. Sie überwacht die Strategien der Politikbereiche indem sie:

- dem Parlament und dem Rat Vorschläge für neue Rechtsvorschriften vorlegt
- den Haushaltsplan der EU verwaltet und Finanzhilfen zuweist
- das EU-Recht durchsetzt (gemeinsam mit dem Europäischen Gerichtshof)
- die EU auf internationaler Ebene vertritt, z. B. beim Aushandeln von Vereinbarungen zwischen der EU und Drittstaaten.

Europäisches Parlament (Schulz)

Mitglieder: 751 Mitglieder inkl. Präsident des Parlaments

Aufgaben:

- Gesetzgebung: Geteilt zwischen Europäischem Rat und Parlament
- Budgetierung: In Zusammenarbeit mit Europäischem Rat
- Wahlfunktion: Wahl der Europäischen Kommission sowie ihres Präsidenten
- Parlamentarische Kontrolle der Kommission und des Europäischen Rates

EU Agenturen

- Die Agenturen sind von den EU-Institutionen rechtlich getrennte, eigenständige Rechtspersonen, die eingerichtet wurden, um bestimmte Aufgaben im Rahmen des EU-Rechts wahrzunehmen
- Es gibt mehr als 40 Agenturen, die vier verschiedenen Kategorien angehören:
 - Dezentrale Agenturen
 - → In Österreich: Agentur der Europäischen Union für Grundrechte
 - → European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA)
 - Exekutivagenturen
 - EURATOM-Agenturen
 - Europäisches Innovations- und Technologieinstitut (EIT)

,Action on new drugs'

- Seit 2005 (nach EU-Ratsbeschluss 2005/387/JHA) ist die EMCDDA die verantwortliche Organisation für die Detektion und Evaluation ,Neuer Drogen' (NPS) in der EU
- Die zentralen Aufgaben sind Austausch mit Mitgliedsstaaten, Risikoeinschätzung und Kontrolle neuer synthetischer Substanzen
- ,Three step approach'
 - J. "Early-warning system" (EWS) um neue Substanzen möglich rasch nach Auftauchen am EU Markt zu identifizieren (nationale focal points)
 - 2. Einschätzung des Risikos der Substanz (SC der EMCDDA)
 - 3. Entscheidungsprozess über rechtliche Regulierung (Europarat)

Umfang des Frühwarnsystems EWS

Neue psychoaktive Substanzen

Neu' am Suchtmittelmarkt oder seit kurzem missbräuchlich

- Veränderungen der Reinheit bereits etablierter (regulierter) Suchtmittel
- Verunreinigung etablierter (regulierter) Suchtmittel mit ungewöhnlichen und/oder schädlichen Streckmittel:
 - Milzbrand Ausbruch unter Heroin injizierender Suchtkranken, mit Levamisole verunreinigtes Kokain, etc.
- Verkauf von Substanzen mit falscher Bezeichnung:
 - Heroin, das als Kokain verkauft wird
- Neue Gebrauchsformen

Zb: Intravenöser Konsum von Methamphetaminen

- Tödliche und nicht tödliche Intoxikationen
- Große Beschlagnahmungen, Beschlagnahmungen bei denen Beweise für internationalen Drogenhandel und/oder Beteiligung von organisiertem Verbrechen zu erkennen sind.



Beschluss des Rates 2005/387/JHA

EMCDDA – Jährlicher EUROPOL Umsetzungsberich



EWS Richtlinien

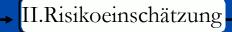
Richtlinien zur Risikoeinschätzung





Mehr als 15 Jahre regionale Beobachtung (30 Länder berichten)

I. Informationsaustausch Frühwarnsystem (EWS)







Gemeinsamer Bericht EWS Berichte (halbjährig) Formen von Berichterstattung (ad hoc)



Bericht zur Risikoeinschätzung



EU Ratsentscheidung über Regulation



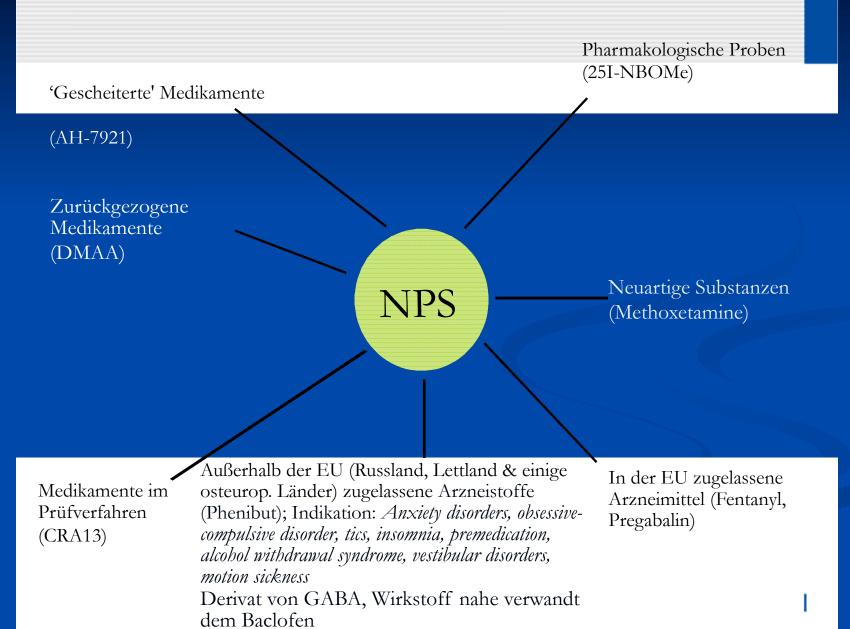




European Database on New Drugs (EDND)

http://www.emcdda.europa.eu/drug-situation/new-drugs

Woher kommen NPS?



Neue psychoaktive Substanzen (NPS)

Ergolines

Related to: LSD, LSA

PRO-LAD

ETH-LAD

Phenethylamines

Related to: phenethylamine

2C-x

Related to: mescaline

2C-B 2C-D 2C-P 2C-L 2C-E 2C-T-x

2C-B-FLY

Psychedelic amphetamines (DOx)

Related to: 2C-x, amphetamine

DOB DOM DOC DON DOET DOI

Bromo-DragonFLY

β-ketones

Related to: cathinone. MDMA, amphetamine

Mephedrone Butylone Flephedrone Methylone MDPV Methedrone Naphthylpyrovalerone

Cvclized amphetamines

Related to: MDMA. amphetamine

2-AT 2-AI MDAI MDAT MDMAI MDMAT MMAI

Tryptamines

Related to: psilocin, DMT, serotonin

Related to: psilocin, serotonin

5-MeO-DMT 5-MeO-DALT 5-MeO-MIPT 5-MeO-MFT 5-MeO-DIPT 5-MeO-DPT

5'-substituted

5-MeO-AMT 5-MeO-AET

NMT DET DALT DPT

> AMT AFT

MIPT

DIPT

Synthetic Cannabinoids

4-HO-DPT

4-HO-DALT

4-HO-DIPT

4'-substituted

Related to: psilocin

4-MES-DMT

4-AcO-DMT

4-AcO-DET

4-HO-MIPT

Functionally related to naturally occurring cannabinoids

Found in a number of branded products, most notably Spice

CP-47,497 CP-55,940

HU-210

JWH family

JWH-017 JWH-073 JWH-018 JWH-081 JWH-019 JWH-200

JWH-250

WIN-55.212-2

CB-25 CB-52

Piperazines

Related to: piperazine

mCPP. B₇P **MBZP** pFPP DBZP MeOPP **MDBZP** TEMPP

Opiates

α-methylfentanyl 3-methylfentanyl para-fluorofentanyl MPPP O-desmethyltramadol 7-acetoxymitragynine

Neue psychoaktive Substanzen (NPS) Klassifikation

- Pharmakologie basierend auf Substanzkategorien
- Effekte abhängig von der Kategorie:
 - synthetische Cannabinoide: Sedativa
 - Phenetylamine: von Stimulanzien bis Halluzinogenen
 - synthetische Cathinone: Stimulanzien
 - Piperazine: Stimulanzien
 - Tryptamine: Halluzinogene
 - Ketamine & Halluzinogene
 - phencyclidin-ähnliche Substanzen
 - Opiode Sedativa
 - weitere Substanzen
- Hundert bis tausende Inhaltsstoffe

- MDMA/Ecstasy
- Amphetamine/Methamphetamine
- Phencylidin

MDMA/"Ecstasy"

- MDMA ist eine synthetische Substanz hauptsächlich bekannt unter dem Namen Ecstasy (Aber: MDMA ≠ Ecstasy → Ecstasy meist ein Mix aus mehreren Substanzen)
- Hauptsächlich in Tablettenform verfügbar
- *MDMA wurde 1912* von der Merck Chemical Company als Diätpille entwickelt (aber nie vermarktet)
- Extrem begrenzter therapeutisch Einsatz ("Unterstützung" einer Psychotherapie¹)
- Hauptsächlich in Europa hergestellt

¹ Beck, J. and Rosenbaum, M. (1994), 'Emergence of Adam and Ecstasy: Distribution and Criminalization of MDMA', in:
Pursuit of Ecstasy: The MDMA Experience, Suny Press, Albany NY.

Ecstasy

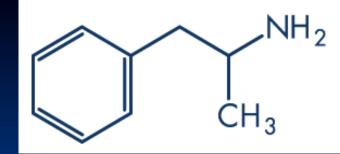


- Ursprünglich Szenebezeichnung für MDMA
- Heute auch:
 - MDA (3,4-Methylendioxyamphetamin)
 - MDE (3,4-Methylendioxy-N-ethylamphetamin)
 - MBDB (2-Methylamino-1-(3,4-methylendioxy-phenyl) butan)
 - und weitere Verbindungen werden ebenfalls zu Ecstasy gerechnet
- Chemische Analysen zeigen, dass häufig auch andere Substanzen (z.B. Speed, eine Reihe von Medikamenten oder Placebos) enthalten sind

MDMA klinische Wirkung

- MDMA ist ein ZNS Stimulanz
- Mit leicht halluzinogenen Eigenschaften
- Akute Wirkung:
 - Euphorie, verstärkte sensorische Wahrnehmung, milde zentralnervöse Stimulation.
 - Wortschöpfungen wie 'empathogenic' und 'entactogenic' werden verwendet um den 'sozialisierenden' Effekt von MDMA zu beschreiben
- Akute Intoxikation: unklar; häufig auch toxische Wirkungen aufgrund der Zusatzstoffe in Tabletten, Exsikkosegefahr Elektrolytentgleisung

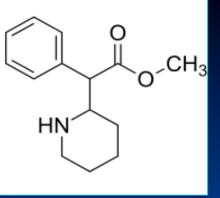
Amphetamine "Speed"



- Synthetische Substanz
- Hauptsächlich in Pulverform verfügbar
- Wurde (vermutlich) erstmals 1880 vom Deutschen Chemiker
 Leukart hergestellt
- Im 2. Weltkrieg und darüber hinaus in vielen Armeen eingesetzt → Überwindung von Müdigkeit, Hunger; Erhöhung der körperl. Ausdauer und Optimismus
- Zum ,recreational use' bzw. zum illegalen Verkauf hauptsächlich in illegalen Labors in Europa hergestellt

Amphetamine klinische Wirkung

- Amphetamin ist ein ZNS Stimulanz; Erhöht Aktivität des noradrenalinen und dopaminergen Neurotransmittersystems.
- Akute Wirkung:
 - Physisch: Erhöhter Blutdruck; Tachykardie; unterdrückter Appetit & Müdigkeit; Schlaflosigkeit
 - Psychisch: Scheinbar gesteigertes Selbstbewusstsein; Geselligkeit; Energie
- Akute Intoxikation: Kardiovaskuläre Beschwerden;
 Verhaltensauffälligkeiten (Agitation, Verwirrtheit, Paranoia, Impulsivität, Gewalttätigkeit)
- Beim "Runterkommen": Irritabilität; Rastlosigkeit; Unruhe; depressive Symptome; Lethargie

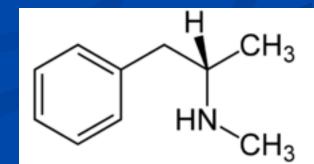


Methylphenidat

- Amphetamin Derivat
- Die medikamentöse Behandlung von ADHS mit Stimulanzien stellt das *first-line treatment* dar
- Erstmals 1944 von Leandro Panizzon, einem Angestellten der schweizerischen Firma Ciba (heute Novartis) synthetisiert
- Max. Plasmakonzentration von 11ng/ml wird nach ca. 2
 Stunden erreicht
- Absolute Wirkdauer beträgt 4 Stunden

Methamphetamin ("crystal meth")

- Synthetisch hergestellte Substanz aus der Stoffgruppe der Phenylethylamine
- Ist ein Stimulanz & regt die sympathischen Teile des vegetativen Nervensystems an
- Erstmals 1893 durch den japanischen Chemiker Nagayoshi Nagai in flüssiger Form synthetisiert
- 1938 unter der Marke *Pervitin* von den Temmler-Werken in den Handel gebracht (als "Wachhaltemittel")
- Panzerschokolade: Mittel zur Dämpfung des Angstgefühls sowie zur Steigerung der Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit bei Soldaten, Fahrzeugführern und Piloten

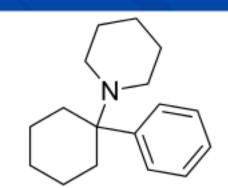


Methamphetamin - klinische Wirkung

- Crystal wird überwiegend geschnupft, teilweise geraucht; kann iv appliziert werden
- Unterdrückt Müdigkeit, Hungergefühl und Schmerz; vermeintlich gesteigertes Selbstvertrauen
- Nebenwirkungen: Persönlichkeitsveränderungen, *Psychosen* & Paranoia aufgrund von Schlafentzug oder bei Prädisposition
- Biologische Halbwertszeit: 10h; danach starke Erschöpfung
- Im Großteil der EU (inkl. Österreich): keine medizinische Verwendung mehr
- In den USA wird (S)-Methamphetamin-Hydrochlorid (Desoxyn) u.a. bei der Behandlung von ADHS und Adipositas angewendet

Phencyclidin – Angel Dust

- Phenylcyclohexylpiperidin (PCP)
- 1926 von der Firma Parke-Davis als Anästhetikum entwickelt; Vermarktung rasch eingestellt → starke psychischen Nebenwirkungen
 - 1960: Die USA genehmigen Verwendung als chemische Waffe unter den Bezeichnungen Agent SN → nie hergestellt
 - 1967 erstmals in der Drogenszene aufgetaucht
 - Wirkung tritt bei nasaler Einnahme nach etwa 2–5
 Minuten und beim Schlucken nach etwa 20–60
 Minuten ein (iv Anwendung möglich → Wirkung setzt sofort ein)
 - Rausch hält zwischen 45 Min. und 2 Stunden an; hohe Dosen → Wirkung kann bis 2 Tage anhalten



Phencyclidin - Klinische Wirkung

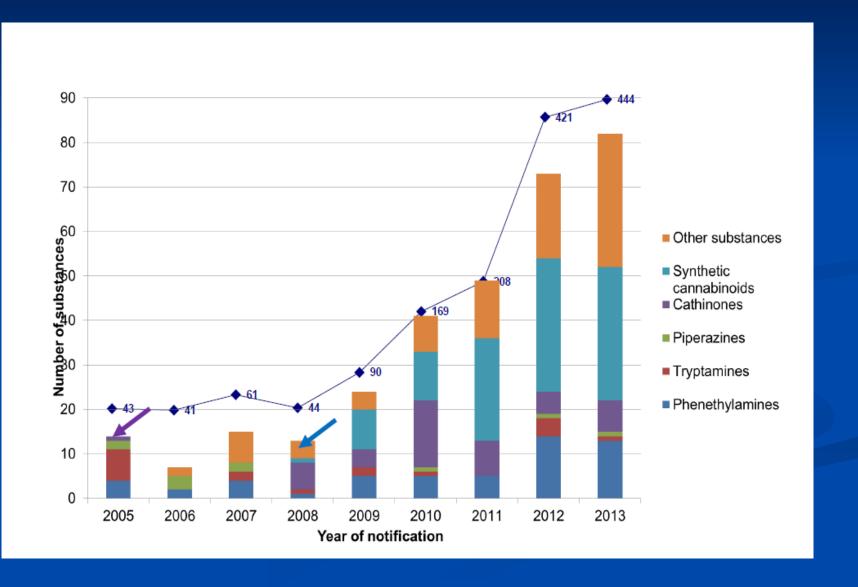
- Ähnelt hinsichtlich der Wirkung am *ehesten Ketamin Wirkung* ist aber *stärker psychotisch* und weniger analgetisch
- PCP bewirkt Rauschzustand ähnlich eines akuten schizophrenen Schubs
 - Positivsymptomatik: Wahn, Halluzination, Ich-Störung
 - Negativsymptomatik: Apathie, Affektverarmung, Anhedonie
- Nebenwirkungen: Benommenheit, Wahrnehmungsstörungen, Sprach- und Koordinationsstörungen, Störungen der Motorik, Speichelfluss, Halluzinationen, Paranoia, Aggression
- PCP kann Hirnschädigungen verursachen

Informationen über NPS

Basieren auf:

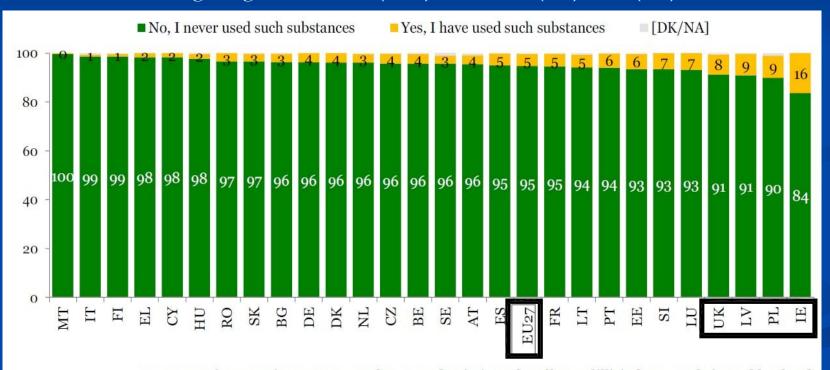
- Beschlagnahmungen der Polizei
- Limitiert über epidemiologische Daten
- Effekte auf Menschen, hauptsächlich basierend auf Meinungen von Umfragen (Internet) und durch Internetforen.
- Intoxikationen und Todesfälle
- Limitierte präklinische pharmakologische Daten
- Substanzklasseneffekte

Frühwarnsystem der EU für NPS



Was ist über die Prävalenz bekannt? Eurobarometer 2011

Alter: 15–24, N > 12000, Umfang: 27 MS, July 2011 Lifetime use von 'legal highs' – 5%, IE (16%), PL & LV (9%), UK (8%)



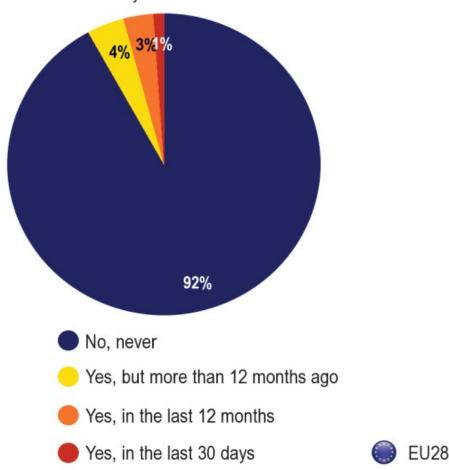
Q5. In certain countries some new substances that imitate the effects of illicit drugs are being sold as legal substances in the form of - for example - powders, tablets/pills or herbs. Have you ever used such substances?

Base: all respondents, % by country

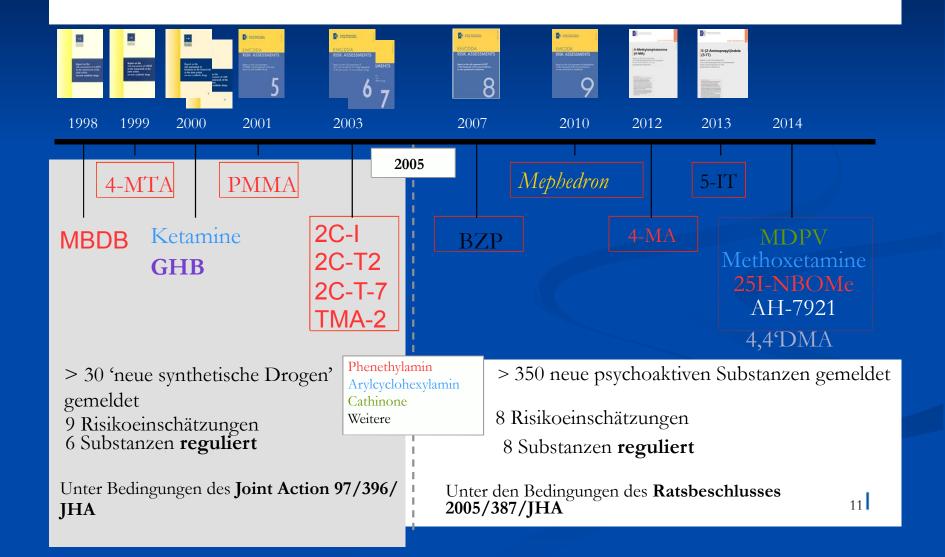
Eurobarometer 2014

Lifetime use:

von 5% (2011) auf 8% (2014) Q3. New substances that imitate the effects of illicit drugs such as cannabis, ecstasy, cocaine, etc. may now sometimes be available. They are sometimes called [INSERT 'local name' such as, 'legal highs', 'research chemicals'] and can come in different form, for example herbal mixtures, powders, crystals or tablets. Have you ever used such substances?



Risikoeinschätzung von NPS



,Action on new drugs'

- EMCDDA und Europol überwachen derzeit mehr als 250 NPS
- Seit 1997 wurden 17 Substanzen im Rahmen des EU Systems hinsichtlich ihres Risikos im SC des EMCDDA untersucht
- 14 dieser Substanzen werden nun auf EU Level reguliert und 1 (GHB) auf internationalem Level

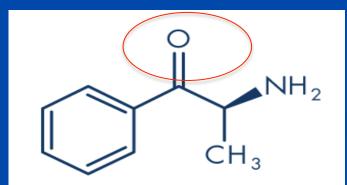
Cathinon

- Cathinon ist ein Amphetamin
- Alkaloid aus dem Kathstrauch (wird hauptsächlich in Kenia, Oman, Jemen & Äthiopien angebaut)
- Cathinon besitzt neben der stimulierenden auch eine lokalanästhetisierende sowie appetithemmende Wirkung
- Tritt ca. 20 Min. nach Einnahme auf und hält 1-2h an
- Hohe/toxische Dosen verursachen Hyperaktivität, Verwirrtheit, Störungen des Blutkreislaufs, erhöhter Blutdruck, Hyperthermie, Krämpfe

Synthetisches Cathinon Chemisch-pharmakologische Eigenschaften

- Strukturell eng mit Amphetamin verwandt, unterscheidet sich aber in Ketogruppe \rightarrow wird daher als β -Ketoamphe
- Haupteinnahmeform oral; *Mephedrone* kann auch nasal und intravenös eingenommen werden; ungeeignet zum Rauchen
- Ring-substituierte Cathinon Derivate haben ähnliche Effekte wie Kokain, Amphetamin oder MDMA über die detaillierte Pharmakologie ist aber wenig bekannt.

Cathinon



Mephredone

Synthetisches Cathinon

- Seit Mitte 2000 sind in Europa vermehrt "unregulierte Ringsubstituierte" Cathinone aufgetaucht
- Hautsächlich in Form eines weißen oder braunen Pulvers mit sehr hohem Reinheitsgrad verfügbar
- Die Cathinon-Derivate Amfepramone and Pyrovalerone wurden medizinisch als Antiadiposita eingesetzt
 - Amfepramone (Regenon^R): in Ö wegen zu häufigem Missbrauchs und starker Nebenwirkungen vom Markt genommen (in USA und Canada noch verfügbar)
 - Pyrovalerone: nicht mehr verfügbar

Bupropion ("Cathinonderivat")

- Selektiver Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
- Antipressivum
- Wird als medikamentöse Unterstützung in der Rauchentwöhnung eingesetzt

Vier Risikoeinschätzungen

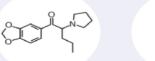
25.9. 2014: EU Rat gibt dem Ansuchen der EU Kommission um Verbot von **vier** NPS statt

25I-NBOMe (phenethylamine hallucinogen)

MDPV (cathinones Stimulans) AH-7921 (synthetisches Opioid)

Methoxetamine (arylcyclohexylamine dissociative)

FOUR SUBSTANCES RISK-ASSESSED IN 2014





MDPV	Methoxetamine	AH-7921	25I-NBOMe	Substance
Cathinones	Arylcyclohexylamines	Opioids	Phenethylamines	Drug family
2008	2010	2012	2012	Year of first notification to the EU Early Warning System
99	20	15	1	Number of deaths associated with the substance
107	110	6	15	Number of non-fatal intoxications
29	24	8	24	Number of countries where it has been detected (EU, Turkey and Norway)
22	9	1	6	Number of countries where it is subject to control measures under drug control legislation (EU, Turkey and Norway)

25I-NBOMe

Subjektive Folgen von 25L-NROMe

Es gibt keine veröffentlichten Studien bei denen die psychologischen- und/oder vehaltensspezifischen Folgen von 25I-NBOMe bei Menschen oder Tieren festgestellt wurden. Folgen welche von Konsumenten selbst im Internetforen beschrieben wurden sind unter anderem:

Subjective Folgen von 251-NBOME				
Positiv	Starke Visualisierung bei offenen und geschlossenen Augen, Veränderung der Farbwahrenehmungsstörung (z.B Erhellung) etc. Stimmungsaufhellung Euphorie Mentale und physische Stimulation Steigerung des assoziativen & kreativen Denkens Steigerung des Bewusstseins & Verständnisses für Musik Lebensverändernde spirituelle Erfahrungen Erotische und sexuelle Gedanken und Empfindungen Gefühle der Liebe und Empathie			
Neutral	Allgemeine Bewusstseinsveränderung Erweiterung der Pupillen Konzentrationsprobleme Ungewöhnliche körperliche Empfindungen (Gänsehaut, Gesichtsrötung, Kälteschauer) Veränderung an der Wahrnehmung von Zeit, Zeitdilitation Leicht erhöhte Herzfrequenz Gähnen Keine Appetitunterdrückung			
Negativ	Konfusion Unkoordinierte Kommunikation Übelkeit Schlaflosigkeit Rekursive Gedanken(,looping') Paranoia, Angstzustände und Panik Ungewollte und überwältigende Gefühle Ungewollte lebensverändernde spirituelle Erfahrungen Blutgefäßverengung, periphere Taubheit, Schwellung der Füße, Hände und des Gesichtes			

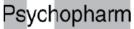
Diese Berichte basieren hauptsächlich auf Diskussionen über Drogen in Internetforen und Informationen von verwandten Webseiten und inkludieren Berichte von Konsumenten. Es ist nicht möglich zu bestätigen welche spezifischen Substanzen verwendet wurden. Weder die Reinheit, die Dosis noch ob weitere Substanzen eingenommen wurden ist bestimmbar.

Informationen über NPS?

Perspective

Pharmacology should be at the centre of all preclinical and clinical studies on new psychoactive substances (recreational drugs)

A Richard Green¹ and David J Nutt²



Journal of Psychopharmacology 2014, Vol. 28(8) 711–718 © The Author(s) 2014 Reprints and permissions: sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/0269881114528593 jop.sagepub.com



Abstract

Despite the publication of a substantial body of preclinical and clinical information on recent recreational drugs such as 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, 'ecstasy') and cathinone compounds such as mephedrone there remains a disturbing lack of consensus as to how dangerous these compounds are to the health of the individual and to society in general. This perspective proposes that use of good pharmacological practice should be mandatory in all preclinical and clinical studies. Its use will assist both translation and reverse translation of information produced in animals and clinical subjects. We propose several basic rules to be followed in all future studies. Preclinical studies should employ pharmacokinetic-pharmacodynamic integration thereby exposing animals to known or calculable drug concentrations. This will provide results relevant to pharmacology rather than toxicology and, crucially, data relevant to human drug use. Full experimental detail should be routinely provided, to allow comparison with other similar work. In clinical studies evidence should be provided that the drug under investigation has been ingested by the subjects being examined, and details given of all other drugs being ingested. Drug-drug interactions are an unavoidable confound but studies of a size that allows reliable statistical evaluation and preferably allows sub-group analysis, particularly by using meta-analysis, should help with this problem. This may require greater collaboration between investigative groups, as routinely occurs during pharmaceutical clinical trials. Other proposals include greater integration of preclinical and clinical scientists in both preclinical and clinical studies and changes in the law regarding Good Manufacturing Process (GMP) sourcing of drug for human studies.

Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit



www.emcdda.europa.eu/drug-situation/new-drugs