

Distr.: General
1 February 2019
Arabic
Original: English

المجلس الاقتصادي والاجتماعي



لجنة المخدرات

الدورة الثانية والستون

فيينا، ١٤-٢٢ آذار/مارس ٢٠١٩

البند ٩ (أ) من جدول الأعمال المؤقت*

تنفيذ المعاهدات الدولية لمراقبة المخدرات:

التغييرات في نطاق مراقبة المواد

التغييرات في نطاق مراقبة المواد: توصيات من منظمة الصحة العالمية بشأن الجدولة المقترحة لمؤثرات نفسانية جديدة ولدوائين

مذكرة من الأمانة

ملخص

تتضمن هذه الوثيقة توصيات بشأن الإجراءات المطلوب من لجنة المخدرات اتخاذها عملاً بالمعاهدات الدولية لمراقبة المخدرات.

فوفقاً للمادة ٣ من الاتفاقية الوحيدة للمخدرات لسنة ١٩٦١ بصيغتها المعدلة ببروتوكول سنة ١٩٧٢، سوف تُعرض على اللجنة توصية مقدّمة من منظمة الصحة العالمية للنظر في إدراج المواد بارافلورو بوتيريل فنتانيل وأورتو فلورو فنتانيل وميثوكسي آسيتيل فنتانيل وسيكلوبروبيل فنتانيل في الجدول الأول من تلك الاتفاقية.

ووفقاً للمادة ٢ من اتفاقية المؤثرات العقلية لسنة ١٩٧١، سوف تُعرض على اللجنة توصية مقدّمة من منظمة الصحة العالمية للنظر في إدراج المواد ADB-FUBINACA و FUB-AMB و (MMB-FUBINACA, AMB-FUBINACA) و CUMYL-4CN-BINACA و ADB-CHMINACA و (MAB-CHMINACA) و-N-إيثيل نوربينتيلون (إيفيلون) في الجدول الثاني من تلك الاتفاقية.

* E/CN.7/2019/1



الرجاء إعادة استعمال الورق

120219 120219 V.19-00588 (A)



أولاً - النظر في الإشعار الوارد من منظمة الصحة العالمية بشأن جدول مواد ضمن نطاق الاتفاقية الوحيدة للمخدرات لسنة ١٩٦١ بصيغتها المعدلة بروتوكول سنة ١٩٧٢

- ١- عملاً بالفقرتين ١ و ٣ من المادة ٣ من الاتفاقية الوحيدة للمخدرات لسنة ١٩٦١ بصيغتها المعدلة بروتوكول سنة ١٩٧٢، أبلغ المدير العام لمنظمة الصحة العالمية، في رسالة مؤرخة ٢٤ كانون الثاني/يناير ٢٠١٩ (وردت في ٢٨ كانون الثاني/يناير ٢٠١٩)، الأمين العام للأمم المتحدة بأن منظمة الصحة العالمية توصي بإدراج المواد بارافلورو بوتيريل فنتانيل وأورتو فلورو فنتانيل وميثوكسي آسيتيل فنتانيل وسيكلوبروبيل فنتانيل في الجدول الأول من تلك الاتفاقية (انظر المرفق للاطلاع على المقتطف ذي الصلة من ذلك الإشعار).
- ٢- ووفقاً لأحكام الفقرة ٢ من المادة ٣ من اتفاقية سنة ١٩٧١، أحال الأمين العام، في ١ شباط/فبراير ٢٠١٩، إلى جميع الحكومات مذكرة شفوية أرفق بها الإشعار والمعلومات التي قدمتها منظمة الصحة العالمية لتدعيم توصياتها. وفي ٢٩ كانون الثاني/يناير ٢٠١٩، قدمت الأمانة بصفة غير رسمية الإشعار والمعلومات المقدمة من منظمة الصحة العالمية دعماً لتلك التوصيات في وقت مبكر إلى جميع البعثات الدائمة لدى الأمم المتحدة في فيينا. وقدم التوصيات ممثل منظمة الصحة العالمية خلال الدورة الحادية والستين المستأنفة للجنة المخدرات، التي عقدت في فيينا في الفترة من ٥ إلى ٧ كانون الأول/ديسمبر ٢٠١٨.

الإجراء المطلوب من لجنة المخدرات اتخاذ

- ٣- يُعرض على لجنة المخدرات الإشعار المقدم من المدير العام لمنظمة الصحة العالمية للنظر فيه، وفقاً لأحكام الفقرة ٣ '٣' من المادة ٣ من اتفاقية سنة ١٩٦١، التي تنص على ما يلي:
إذا وجدت منظمة الصحة العالمية أن هذه المادة قد تؤدي إلى إساءة الاستعمال وتحدث آثاراً ضارة مماثلة لآثار المخدرات المدرجة في أي الجدولين الأول أو الثاني أو يمكن تحويلها إلى مخدر، تنهي ذلك إلى اللجنة التي يجوز لها أن تقرر إضافة هذه المادة إلى أي الجدولين الأول أو الثاني، وفقاً لتوصية منظمة الصحة العالمية.
- ٤- وفيما يتعلق بعملية البت بقرار في هذا الشأن، يوجه انتباه اللجنة إلى المادة ٥٨ من النظام الداخلي للجان الفنية التابعة للمجلس الاقتصادي والاجتماعي، التي تقتضي بأن تتخذ القرارات بأغلبية الأعضاء الحاضرين المصوتين الذين يدلون بأصواتهم إيجاباً أو سلباً. أما الأعضاء الذين يمتنعون عن التصويت فيعتبرون غير مصوتين.
- ٥- ومن ثم، ينبغي للجنة أن تقرر:
(أ) ما إذا كانت ترغب في إدراج مادة البارافلورو بوتيريل فنتانيل في الجدول الأول من اتفاقية سنة ١٩٦١ أم لا؛
(ب) ما إذا كانت ترغب في إدراج مادة الأورتو فلورو فنتانيل في الجدول الأول من اتفاقية سنة ١٩٦١ أم لا؛

(ج) ما إذا كانت ترغب في إدراج مادة الميثوكسي آسيتيل فنتانيل في الجدول الأول من اتفاقية سنة ١٩٦١ أم لا؛

(د) ما إذا كانت ترغب في إدراج مادة السيكلوبروبيل فنتانيل في الجدول الأول من اتفاقية سنة ١٩٦١ أم لا.

ثانياً - النظر في إشعار وارد من منظمة الصحة العالمية بشأن جدولة مواد بمقتضى اتفاقية المؤثرات العقلية لسنة ١٩٧١

٦- عملاً بالفقرتين ١ و ٤ من المادة ٢ من اتفاقية المؤثرات العقلية لسنة ١٩٧١، أبلغ المدير العام لمنظمة الصحة العالمية، في رسالة مؤرخة ٢٤ كانون الثاني/يناير ٢٠١٨ (وردت في ٢٨ كانون الثاني/يناير ٢٠١٩)، الأمين العام بأن منظمة الصحة العالمية توصي بإدراج المواد ADB-FUBINACA و FUB-AMB (MMB-FUBINACA, AMB-FUBINACA) و CUMYL-4CN و BINACA و ADB-CHMINACA (MAB-CHMINACA) و *N*-إيثيل نوربينتيلون (إيفيلون) في الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١ (انظر المقتطف ذا الصلة من ذلك الإشعار في المرفق).

٧- ووفقاً لأحكام الفقرة ٢ من المادة ٢ من اتفاقية سنة ١٩٧١، أحال الأمين العام، في ١ شباط/فبراير ٢٠١٩، إلى جميع الحكومات مذكرة شفوية أرفق بها الإشعار والمعلومات التي قدمتها منظمة الصحة العالمية لتدعيم توصياتها. وفي ٢٩ كانون الثاني/يناير ٢٠١٩، قدمت الأمانة بصفة غير رسمية الإشعار والمعلومات المقدمة من منظمة الصحة العالمية دعماً لتلك التوصيات في وقت مبكر إلى جميع البعثات الدائمة لدى الأمم المتحدة في فيينا. وقدم التوصيات ممثل منظمة الصحة العالمية خلال الدورة الحادية والستين المستأنفة للجنة المخدرات، التي عُقدت في فيينا في الفترة من ٥ إلى ٧ كانون الأول/ديسمبر ٢٠١٨.

الإجراء المطلوب من لجنة المخدرات اتخاذه

٨- يُعرض على لجنة المخدرات الإشعار المقدم من المدير العام لمنظمة الصحة العالمية للنظر فيه، وفقاً لأحكام الفقرة ٥ من المادة ٢ من اتفاقية سنة ١٩٧١، التي تنص على ما يلي:

للجنة، بعد أن تأخذ في الاعتبار الإخطار الوارد من منظمة الصحة العالمية التي تُعتبر عملياتها التقييمية حاسمة فيما يتعلق بالمسائل الطبية والعلمية، ومراعاة العوامل الاقتصادية والاجتماعية والقانونية والإدارية وكافة العوامل الأخرى التي قد تراها ذات صلة بالموضوع - أن تضيف المادة إلى الجدول الأول أو الثاني أو الثالث أو الرابع. ويجوز للجنة أن تطلب مزيداً من المعلومات من منظمة الصحة العالمية أو من مصادر أخرى مناسبة.

٩- وفيما يتعلق بعملية البت بقرار في هذا الشأن، يوجّه انتباه اللجنة إلى الفقرة ٢ من المادة ١٧ من اتفاقية سنة ١٩٧١، التي تنص على أن تصدر قرارات اللجنة المنصوص عليها في المادتين ٢ و ٣ بأغلبية ثلثي أعضاء اللجنة. وهذا يعني، من الناحية العملية، أن اعتماد أي قرار يتطلب تصويتاً بالموافقة من ٣٥ عضواً على الأقل من أعضاء اللجنة.

١٠- ومن ثمّ، ينبغي للجنة أن تقرّ:

- (أ) ما إذا كانت ترغب في إدراج المادة ADB-FUBINACA في الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١ أو اتخاذ ما قد يلزم من إجراءات أخرى، إذا لم ترغب في إدراجها فيه؛
- (ب) ما إذا كانت ترغب في إدراج المادة FUB-AMB (FUBINACA, MMB-FUBINACA, AMB-) في الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١ أو اتخاذ ما قد يلزم من إجراءات أخرى، إذا لم ترغب في إدراجها فيه؛
- (ج) ما إذا كانت ترغب في إدراج المادة CUMYL-4CN-BINACA في الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١ أو اتخاذ ما قد يلزم من إجراءات أخرى، إذا لم ترغب في إدراجها فيه؛
- (د) ما إذا كانت ترغب في إدراج المادة ADB-CHMINACA (MAB-CHMINACA) في الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١ أو اتخاذ ما قد يلزم من إجراءات أخرى، إذا لم ترغب في إدراجها فيه؛
- (هـ) ما إذا كانت ترغب في إدراج المادة *N*-إيثيل نوربينتيلون (إيفيلون) في الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١ أو اتخاذ ما قد يلزم من إجراءات أخرى، إذا لم ترغب في إدراجها فيه.

مقتطف من الإشعار المرسل من المدير العام لمنظمة الصحة العالمية إلى الأمين العام، المؤرخ ٢٤ كانون الثاني/يناير ٢٠١٩، بشأن مؤثرات نفسانية جديدة ودوائين: جدول مواد بمقتضى الاتفاقية الوحيدة للمخدرات لسنة ١٩٦١، بصيغتها المعدلة بروتوكول سنة ١٩٧٢، واتفاقية المؤثرات العقلية لسنة ١٩٧١، بما في ذلك المقتطف ذو الصلة من التقرير عن الاجتماع الحادي والأربعين للجنة الخبراء المعنية بالاعتماد على الأدوية

بالإشارة إلى الفقرتين ١ و٣ من المادة ٣ من الاتفاقية الوحيدة للمخدرات لسنة ١٩٦١، بصيغتها المعدلة بروتوكول سنة ١٩٧٢، والفقرتين ١ و٤ من المادة ٢ من اتفاقية المؤثرات العقلية لسنة ١٩٧١، يسرني أن أقدم توصيات لجنة الخبراء المعنية بالاعتماد على الأدوية في اجتماعها الحادي والأربعين بشأن مؤثرات نفسانية جديدة ودوائين مسكّنين للألم، هما الترامادول والبريغابالين، وهي كما يلي:

المؤثرات النفسية الجديدة

تدرج المواد التالية في الجدول الأول من اتفاقية سنة ١٩٦١:

بارا فلورو بوتيريل فنتانيل

الاسم الكيميائي:

N-(4-fluorophenyl)-*N*-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]butanamide

أورتو فلورو فنتانيل

الاسم الكيميائي:

N-(2-fluorophenyl)-*N*-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]propanamide

ميثوكسي أسيتيل فنتانيل

الاسم الكيميائي:

2-methoxy-*N*-phenyl-*N*-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]acetamide

سيكلوبروبيل فنتانيل

الاسم الكيميائي:

N-phenyl-*N*-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]cyclopropanecarboxamide

تُدرج المواد التالية في الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١:

ADB-FUBINACA

الاسم الكيميائي:

N-[(2*S*)-1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl]-1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1*H*-indazole-3-carboxamide

FUB-AMB (MMB-FUBINACA, AMB-FUBINACA)

الاسم الكيميائي:

methyl (2*S*)-2-({1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1*H*-indazole-3-carbonyl} amino)-3-methylbutanoate

CUMYL-4CN-BINACA

الاسم الكيميائي:

1-(4-cyanobutyl)-*N*-(2-phenylpropan-2-yl)-1*H*-indazole-3-carboxamide

ADB-CHMINACA (MAB-CHMINACA)

الاسم الكيميائي:

N-[(2*S*)-1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl]-1-(cyclohexylmethyl)-1*H*-indazole-3-carboxamide

N-إيثيل نوريبنتيلون (إيفيلون)

الاسم الكيميائي:

1-(2*H*-1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(ethylamino)pentan-1-one

مادة سيتوواصل إخضاعها للمراقبة:

بارا-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل

الاسم الكيميائي:

N-(4-methoxyphenyl)-*N*-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]butanamide

الدواءان

مادتان سيتوواصل إخضاعهما للمراقبة:

البريغابالين

الاسم الكيميائي:

(3*S*)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid

الترامادول

الاسم الكيميائي:

(1*R**,2*R**)-2-[(dimethylamino)methyl]-1-(3-methoxyphenyl)cyclohexan-1-ol

ويرد عرض مفصّل للتوصيات، وكذلك للتقييمات والاستنتاجات التي تستند إليها تلك التوصيات، في تقرير الاجتماع الحادي والأربعين للجنة الخبراء المعنية بالاعتماد على الأدوية.

مقتطف من تقرير الاجتماع الحادي والأربعين للجنة الخبراء المعنية بالاعتماد على الأدوية

١- الفنتانيل ونظائره

١-١- بارا فلورو بوتيريل فنتانيل

تعريف المادة

البارا فلورو بوتيريل فنتانيل (*N*-(4-fluorophenyl)-*N*-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]butanamide) عبارة عن نظير اصطناعي للمسكّن الأفيوني الفنتانيل. وتشير العينات المتحصّل عليها من الضبطيات ومن عمليات جمع أخرى إلى أن البارا فلورو بوتيريل فنتانيل يظهر في شكل أقراص أو مسحوق أو رذاذ أنفي أو سجائر إلكترونية.

تاريخ استعراض منظمة الصحة العالمية

لم يسبق أن أجرت لجنة الخبراء المعنية بالاعتماد على الأدوية استعراضاً أولياً أو استعراضاً دقيقاً لمادة البارا فلورو بوتيريل فنتانيل. وقد اقترح إجراء استعراض دقيق مباشر، بناءً على معلومات أُطلعت عليها منظمة الصحة العالمية مفادها أن البارا فلورو بوتيريل فنتانيل يشكل خطراً شديداً على الصحة العمومية وليس له أي استعمال علاجي معترف به.

التشابه مع المواد المعروفة والتأثيرات على الجهاز العصبي المركزي

ترتبط مادة البارا فلورو بوتيريل فنتانيل بمسقبلات المؤثرات الأفيونية من فئة "ميو" (μ)، وتتسم بانتقائية عالية مقارنةً بمسقبلات المؤثرات الأفيونية من فئتي "كابا" (κ) و"دلتا" (δ)، وقد تبين أن لها مفعولاً كنهض جزئي لمستقبل المؤثرات الأفيونية من فئة "ميو" (μ). وهي تُنتج في الحيوانات آثاراً أفيونية نمطية، بما فيها تسكين الألم، وتتسم بقوة مفعول تتراوح بين معادلتها لدى المورفين والفنتانيل. وفي حالات التسمم غير المميت لدى البشر، تفضي مادة البارا فلورو بوتيريل فنتانيل إلى علامات وأعراض من قبيل التشوش والكلام المتداخل والمشى غير المتزن وانخفاض ضغط الدم وانقباض حدقة العين، بما يتسق مع آلية مفعول المؤثرات الأفيونية.

ويسهل تحويل البارا فلورو بوتيريل فنتانيل إلى أيسوميره (نظيره) *P*-فلورويسوبوتيريفنتانيل (*N*-(4-fluorophenyl)-2-methyl-*N*-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]propanamide)، وهو أحد المؤثرات الأفيونية المدرجة في الجدول الأول من اتفاقية سنة ١٩٦١.

إمكانية الارتهان

لا توجد دراسات عن إمكانية الارتهان للبارا فلورو بوتيريل فنتانيل لدى البشر أو حيوانات الاختبار. غير أنه استناداً إلى آلية مفعوله، يُتوقع أن يؤدي تعاطيه إلى ارتهان شبيه بذلك الذي تفضي إليه المخدرات الأفيونية الأخرى.

التعاطي الفعلي و/أو الدليل على احتمال التعاطي

لا توجد دراسات مراقبة عن إمكانية تعاطي البارافلوروفوتيريل فنتانيل، كما أن المعلومات عن مدى تعاطيه ضئيلة للغاية. وقد اكتشفت هذه المادة في العينات البيولوجية المتحصّل عليها من حالات تسمم مميت وغير مميت. وأُبلغ عن حالات وفاة في بعض البلدان التي استُبين فيها المركّب في سوائل بيولوجية بالاقتران بمخدرات أخرى، بما في ذلك حالات كانت فيها الوفاة تعزى إلى آثار البارافلوروفوتيريل فنتانيل.

الفوائد العلاجية

لا تُعرف أي استخدامات علاجية للبارافلوروفوتيريل فنتانيل.

التوصية

البارافلوروفوتيريل فنتانيل ناهض لمستقبلات المؤثرات الأفيونية ينطوي على إمكانات كبيرة من حيث الارتهاك له وتعاطيه. وتشير الأدلة المحدودة المتاحة إلى أن له آثاراً سلبية غمطية للمؤثرات الأفيونية تشمل احتمال الوفاة بسبب نقص التهوية. وقد تسبب البارافلوروفوتيريل فنتانيل في أذى خطير الشأن، وليس له فائدة علاجية. ولما كان ذا قابلية للتعاطي أسوة بالعديد من المؤثرات العقلية الأخرى الواردة في الجدول الأول من اتفاقية سنة ١٩٦١، ويفضي إلى الآثار الضارة نفسها:

التوصية ١-١: أوصت اللجنة بأن يضاف البارافلوروفوتيريل فنتانيل (*N*-(4-fluorophenyl)-*N*-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]butanamide) إلى الجدول الأول من اتفاقية سنة ١٩٦١.

٢-١ - بارا-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل

تعريف المادة

البارا-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل (*N*-(4-methoxyphenyl)-*N*-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]butanamide) عبارة عن نظير اصطناعي للمسكّن الأفيوني الفنتانيل. وتشير العينات المتحصّل عليها من الضبطيات ومن عمليات جمع أخرى إلى أن البارا-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل يكون في شكل مسحوق أو أقراص أو رذاذ أنفي.

تاريخ استعراض منظمة الصحة العالمية

لم يسبق أن أجرت لجنة الخبراء المعنية بالاعتماد على الأدوية استعراضاً أولياً أو استعراضاً دقيقاً لمادة البارا-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل. وقد اقترح إجراء استعراض دقيق، بناءً على معلومات أُطلعت عليها منظمة الصحة العالمية مفادها أن البارا-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل يشكل خطراً شديداً على الصحة العمومية وليس له أيُّ استعمال علاجي معترف به.

التشابه مع المواد المعروفة والتأثيرات على الجهاز العصبي المركزي

ترتبط مادة البار-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل بمسقبلات المؤثرات الأفيونية من فئة "ميو" (μ)، وتسم بانتقائية عالية مقارنةً بمسقبلات المؤثرات الأفيونية من فئتي "كابا" (κ) و"دلتا" (δ)، وقد تبين أن لها مفعولاً كناهض جزئي لمستقبل المؤثرات الأفيونية من فئة "ميو" (μ). وهي تُنتج في الحيوانات آثاراً أفيونية نمطية، بما فيها تسكين الألم، واتسمت، في بعض الاختبارات، بقوة مفعول تفوق تلك التي يتسم بها المورفين وتقترب من تلك التي يتسم بها الفنتانيل.

وشملت سمات التسمم السريرية المبلغ عنها والمتضمنةً لمادة البار-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل الآثار الأفيونية النمطية المتمثلة في انخفاض مستوى الوعي ونقص التهوية وانقباض حدقة العين. وفي بعض الحالات، تبين أن العلاج بالمناهض ذي المفعول الأفيوني المسمى نالوكسون يعكس مسار نقص التهوية الذي يتسبب فيه هذا المخدر. وفي حين أن هذا يتسق مع آلية مفعول المؤثرات الأفيونية، تجدر الإشارة إلى أنه في جميع هذه الحالات، كان هناك مؤثر أفيوني آخر على الأقل.

إمكانية الارتهان

لا توجد دراسات عن إمكانية الارتهان للبار-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل لدى البشر أو حيوانات الاختبار. غير أنه استناداً إلى آلية مفعوله، يُتوقع أن يؤدي تعاطيه إلى ارتهان شبيه بذلك الذي تفضي إليه المخدرات الأفيونية الأخرى.

التعاطي الفعلي و/أو الدليل على احتمال التعاطي

لا توجد دراسات مراقبة عن إمكانية تعاطي البار-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل، كما أن المعلومات عن مدى تعاطيه ضئيلة للغاية. وقد اكتُشف البار-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل في العينات البيولوجية المتحصّل عليها من عدد محدود من حالات التسمم الحاد. وتتسق السمات السريرية المبلغ عنها مع الآثار الأفيونية، بما فيها نقص التهوية. غير أنه في جميع الحالات الموثقة للأحداث السلبية الشديدة المرتبطة بتعاطي البار-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل، عُثر على مشتقات أخرى للفنتانيل بحيث يصبح دور البار-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل غير واضح.

التطبيقات/الفوائد العلاجية

لا تُعرف أي استخدامات علاجية للبار-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل.

التوصية

تشير المعلومات المحدودة المتاحة إلى أن البار-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل مخدر أفيوني، وإلى أنه نظير للمسكن الأفيوني الفنتانيل. وهناك أدلة على استخدامه في عدد محدود من البلدان حيث توجد تقارير معدودة عن وقوع حالات تسمم، ولا توجد تقارير عن وقوع وفيات. وفي حالات التسمم، لم يكن دور البار-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل واضحاً، نظراً لوجود مؤثرات أفيونية أخرى. وليس للمخدر أي فائدة علاجية. وفي الوقت الحالي، لا يوجد سوى القليل من الأدلة على أثر البار-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل في التسبب في ضرر جسيم يبرر إخضاعه للمراقبة الدولية.

التوصية ١-٢: أوصت اللجنة بأن يظل البارا-ميثوكسي بوتيريل فنتانيل (*N*-(4-methoxyphenyl)-*N*-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]butanamide) قيد المراقبة من جانب أمانة منظمة الصحة العالمية.

١-٣- أورتو فلورو فنتانيل

تعريف المادة

الأورتو فلورو فنتانيل (*N*-(2-fluorophenyl)-*N*-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]propanamide) عبارة عن نظير اصطناعي للمسكن الأفيوني الفنتانيل. وللمادة أيسوميران موضعيان (البارا فلورو فنتانيل والميتا فلورو فنتانيل).

تاريخ استعراض منظمة الصحة العالمية

لم يسبق أن أجرت لجنة الخبراء المعنية بالاعتماد على الأدوية استعراضاً أولياً أو استعراضاً دقيقاً لمادة الأورتو فلورو فنتانيل. وقد اقترح إجراء استعراض دقيق مباشر، بناءً على معلومات أُطلعت عليها منظمة الصحة العالمية مفادها أن مادة الأورتو فلورو فنتانيل تشكل خطراً شديداً على الصحة العمومية وليس لها أي استعمال علاجي معترف به.

التشابه مع المواد المعروفة والتأثيرات على الجهاز العصبي المركزي

يتضح من بيانات ارتباط المستقبلات أن الأورتو فلورو فنتانيل يرتبط بمستقبلات المؤثرات الأفيونية من فئة "ميو" (μ)، ويتسم بانتقائية عالية مقارنةً بمستقبلات المؤثرات الأفيونية من فئتي "كابا" (κ) و"دلتا" (δ). ولم تكن هناك دراسات قبل سريرية أو سريرية متاحة في الأدبيات العلمية. بيد أن السمات السريرية الموجودة في حالات التسمم غير المميت تشمل آثاراً أفيونية نمطية، مثل فقدان الوعي وانقباض حدقة العين ونقص التهوية. وتستجيب آثار الأورتو فلورو فنتانيل لتناول المناهض الأفيوني النالوكسون، مما يؤكد أكثر آلية مفعول هذا المخدر كناهض أفيوني.

إمكانية الارتهان

لا توجد دراسات عن إمكانية الارتهان للأورتو فلورو فنتانيل لدى البشر أو حيوانات الاختبار. غير أنه استناداً إلى آلية مفعوله، يُتوقع أن يؤدي تعاطيه إلى ارتهان شبيه بذلك الذي تفضي إليه المخدرات الأفيونية الأخرى.

التعاطي الفعلي و/أو الدليل على احتمال التعاطي

لا توجد دراسات قبل سريرية أو سريرية متاحة لتقييم قابلية تعاطي الأورتو فلورو فنتانيل. وهناك أدلة على الاستخدام واردة من عدة بلدان، بما في ذلك المضبوطات في أوروبا والولايات المتحدة الأمريكية. وأبلغ عن عدد من الوفيات المؤكدة المرتبطة بالمركب. ويبيع الأورتو فلورو فنتانيل كهيروين أو كمادة مغشوشة في الهيروين. وارتبط عدد من الوفيات بهذه المادة (حالة واحدة في أوروبا و١٦ حالة في الولايات المتحدة الأمريكية منذ عام ٢٠١٦). ونتيجة للتفاعل المتقاطع

للأورتو فلورو فنتانيل مع المقاييسات المناعية المعيارية للفتنانيل، فمن الممكن أن تعزى الوفيات نتيجة الأورتو فلورو فنتانيل إلى الفتنانيل، ومن هنا فإن عدد الوفيات المسجلة بسبب الأورتو فلورو فنتانيل قد يكون أقل من الواقع. وهناك العديد من البلدان في مختلف أنحاء العالم التي أخضعت الأورتو فلورو فنتانيل للمراقبة.

الفوائد العلاجية

لا تُعرف أي استخدامات علاجية للأورتو فلورو فنتانيل.

التوصية

الأورتو فلورو فنتانيل ناهض لمستقبلات المؤثرات الأفيونية ينطوي على إمكانات من حيث الارتحان له وتعاطيه. وتشير الأدلة المحدودة المتاحة إلى أن له آثاراً سلبية نمطية للمؤثرات الأفيونية تشمل إمكانية الوفاة بسبب نقص التهوية. ويتسبب الأورتو فلورو فنتانيل في أذى خطير الشأن، وليس له فائدة علاجية. ولما كان ذا قابلية للتعاطي أسوة بالعديد من المؤثرات العقلية الأخرى الواردة في الجدول الأول من اتفاقية سنة ١٩٦١، ويفضي إلى الآثار الضارة نفسها:

التوصية ١-٣: أوصت اللجنة بأن يضاف الأورتو فلورو فنتانيل *N*-[1-(2-(*N*-2-fluorophenyl)-*N*-[1-(2-(phenylethyl)piperidin-4-yl]propanamide) إلى الجدول الأول من اتفاقية سنة ١٩٦١.

١-٤ - الميثوكسي أسيتيل فنتانيل

تعريف المادة

الميثوكسي أسيتيل فنتانيل (*2-methoxy-N-phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]acetamide*) عبارة عن نظير اصطناعي للمسكن الأفيوني الفتنانيل. وتشير العينات المتحصّل عليها من الضبطيات ومن عمليات جمع أخرى إلى أن الميثوكسي أسيتيل فنتانيل يظهر في المساحيق والسوائل والأقراص.

تاريخ استعراض منظمة الصحة العالمية

لم يسبق أن أجرت لجنة الخبراء المعنية بالاعتماد على الأدوية استعراضاً أولياً أو استعراضاً دقيقاً لمادة الميثوكسي أسيتيل فنتانيل. وقد اقترح إجراء استعراض دقيق، بناءً على معلومات أُطلعت عليها منظمة الصحة العالمية مفادها أن الميثوكسي أسيتيل فنتانيل يشكل خطراً شديداً على الصحة العمومية وليس له أي استعمال علاجي معترف به.

التشابه مع المواد المعروفة والتأثيرات على الجهاز العصبي المركزي

ترتبط مادة الميثوكسي أسيتيل فنتانيل بمسقبلات المؤثرات الأفيونية من فئة "ميو" (μ)، وتتسم بانتقائية عالية مقارنة بمسقبلات المؤثرات الأفيونية من فئتي "كابا" (κ) و"دلتا" (δ)، وقد تبين أن لها مفعولاً كناهض لمستقبل المؤثرات الأفيونية من فئة "ميو" (μ). وهي تفضي في الحيوانات إلى

تسكين الألم، وتتسم بقوة مفعول تفوق تلك التي يتسم بها المورفين وتقترب من تلك التي يتسم بها الفنتانيل. ويعترض تسكين الألم بالمناهض الأفيوني النالتريكسون، مما يؤكد آلية مفعول هذا المخدر كمؤثر أفيوني.

وتتمثل المخاطر الصحية الأشد حدة لدى متعاطي الميثوكسي أسيتيل فنتانيل في نقص التهوية الذي يمكن أن يؤدي، لدى تعاطي جرعات مفرطة، إلى توقف التنفس والوفاة. ويتسق ذلك مع آلية مفعوله كمؤثر أفيوني.

إمكانية الارتهاان

لا توجد دراسات عن إمكانية الارتهاان للميثوكسي أسيتيل فنتانيل لدى البشر أو حيوانات الاختبار. غير أنه استناداً إلى آلية مفعوله، يُتوقع أن يؤدي تعاطيه إلى ارتهاان شبيه بذلك الذي تفضي إليه المخدرات الأفيونية الأخرى.

التعاطي الفعلي و/أو الدليل على احتمال التعاطي

في نموذج تمييز المخدرات لدى الحيوانات استناداً إلى الآثار الذاتية للمخدرات، أنتج الميثوكسي أسيتيل فنتانيل آثاراً مشابهة لآثار المورفين، وأفضى إلى تخفيض مستويات النشاط، وتعرض الآثار التمييزية وتلك المتعلقة بانخفاض المعدلات بتعاطي المناهض الأفيوني النالتريكسون. واستناداً إلى مفعول الميثوكسي أسيتيل فنتانيل كمستقبل وإلى هذه الآثار لدى نماذج الحيوانات، من المتوقع أن يكون عرضة لسوء الاستعمال على نحو يشبه المؤثرات الأفيونية الأخرى.

وهناك أدلة على أن الميثوكسي أسيتيل فنتانيل يتعاطى بالحقن وعن طريق استنشاق المسحوق. وأبلغ عن عدد كبير من ضبطيات هذه المادة في أوروبا والولايات المتحدة. وأبلغ عن عدد من الوفيات في أوروبا والولايات المتحدة حيث اكتُشف الميثوكسي أسيتيل فنتانيل في عينات من أشخاص متوفين. ورغم وجود مخدرات أخرى في معظم هذه الحالات، اعتبر الميثوكسي أسيتيل فنتانيل سبب الوفاة أو مساهماً رئيسياً فيها في نسبة كبيرة من تلك الحالات. وقد وضعت عدة بلدان الميثوكسي أسيتيل فنتانيل تحت المراقبة بموجب تشريعاتها الوطنية.

الفوائد العلاجية

لا تُعرف أي استخدامات علاجية للميثوكسي أسيتيل فنتانيل.

وقد رأت اللجنة أن الميثوكسي أسيتيل فنتانيل مادة تنطوي على إمكانات كبيرة من حيث تعاطيها والارتهاان لها. وهو ناهض أفيوني ذو مفعول أقوى من المورفين، ويسهم تعاطيه في عدد كبير من الوفيات في مناطق مختلفة. وليس لهذه المادة أي فائدة علاجية، وهي تشكل خطراً كبيراً على الصحة العمومية. ورأت اللجنة أن الأدلة القائمة على إساءة استخدامها تُسوِّغ إخضاعها للمراقبة الدولية.

التوصية ١-٤: أوصت اللجنة بأن يضاف الميثوكسي أسيتيل فنتانيل (2-methoxy-N-phenyl-N-) ([1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]acetamide) إلى الجدول الأول من اتفاقية سنة ١٩٦١.

١-٥- سيكلوبروبيل فنتانيل

تعريف المادة

السيكلوبروبيل فنتانيل (N-phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]cyclopropanecarboxamide) عبارة عن نظير اصطناعي للمؤثر الأفيوني الفنتانيل. وتشير العينات المتحصّل عليها من الضبطيات ومن عمليات جمع أخرى إلى أن السيكلوبروبيل فنتانيل يظهر في المساحيق والسوائل والأقراص.

تاريخ استعراض منظمة الصحة العالمية

لم يسبق أن أجرت لجنة الخبراء المعنية بالاعتماد على الأدوية استعراضاً أولياً أو استعراضاً دقيقاً للسيكلوبروبيل فنتانيل. وقد اقترح إجراء استعراض دقيق، بناءً على معلومات أُطلعت عليها منظمة الصحة العالمية مفادها أن السيكلوبروبيل فنتانيل يشكل خطراً شديداً على الصحة العمومية وليس له أيُّ استعمال علاجي معترف به.

التشابه مع المواد المعروفة والتأثيرات على الجهاز العصبي المركزي

يرتبط السيكلوبروبيل فنتانيل انتقائياً بمستقبلات المؤثرات الأفيونية من فئة "ميو" (μ) مقارنةً بمستقبلات المؤثرات الأفيونية من فئتي "كابا" (κ) و"دلتا" (δ). ولا توجد معلومات إضافية بشأن مفعول السيكلوبروبيل فنتانيل وآثاره استناداً إلى دراسات مراقبة. واستناداً إلى الدور الذي اضطلع به السيكلوبروبيل فنتانيل في العديد من الوفيات، على النحو المبين أدناه، فإن من المعقول أن يُعتبر أن له مفعولاً كناهض لمستقبلات المؤثرات الأفيونية من فئة "ميو" (μ) على غرار المورفين والفنتانيل.

إمكانية الارتهان

لا توجد دراسات قبل سريرية أو سريرية منشورة في الأدبيات العلمية فيما يتعلق بالارتهان للسيكلوبروبيل فنتانيل. غير أنه استناداً إلى آلية مفعول السيكلوبروبيل فنتانيل، يُتوقع أن يؤدي تعاطيه إلى ارتهان شبيه بذلك الذي تفضي إليه المخدرات الأفيونية الأخرى.

التعاطي الفعلي و/أو الدليل على احتمال التعاطي

أُبلغ عن عدد كبير من ضبطيات السيكلوبروبيل فنتانيل لدى بلدان في مناطق مختلفة. وفي بعض البلدان، كانت المادة من بين نظائر الفنتانيل الأكثر شيوعاً المكتشفة في عينات ما بعد الوفاة. وفي معظم تلك الوفيات، تبين أن السيكلوبروبيل فنتانيل إما كان سبب الوفاة أو أسهم فيها، حتى عند وجود مواد أخرى.

الفوائد العلاجية

لا تُعرف أي استخدامات علاجية للسيكلوبروبيل فنتانيل.

التوصية

تشير الأدلة المتوافرة إلى أن السيكلوبروبيل فنتانيل له مفعول المؤثرات الأفيونية ويخلف نفس آثارها. ويجرى الاتجار به على نطاق واسع، وهو يتعاطى بعدة طرائق مختلفة. ويرتبط استخدامه بعدد كبير من الوفيات المؤتقة، وكان السبب الرئيسي للوفاة في معظمها. ولا تُعرف أي استخدامات علاجية للسيكلوبروبيل فنتانيل، وهو يرتبط بأذى خطير الشأن.

التوصية ١-٥: أوصت اللجنة بأن يضاف السيكلوبروبيل فنتانيل (*N*-phenyl-*N*-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]cyclopropanecarboxamide) إلى الجدول الأول من اتفاقية سنة ١٩٦١.

٢- شبائه القنئين الاصطناعية

٢-١- ADB-FUBINACA

تعريف المادة

يُعتبر على مادة ADB-FUBINACA *N*-[(2*S*)-1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl]-1-[4-(fluorophenyl)methyl]-1*H*-indazole-3-carboxamide في شكل مسحوق أو محلول أو تكون مرشوشة على مواد عشبية يحاكي مظهرها القنب. وهي تباع كبخور عشبي أو منتجات موسومة ذات أسماء متنوعة.

تاريخ استعراض منظمة الصحة العالمية

لم يسبق أن أجرت لجنة الخبراء المعنية بالاعتماد على الأدوية استعراضاً أولياً أو استعراضاً دقيقاً لمادة ADB-FUBINACA. وقد اقترح إجراء استعراض دقيق، بناءً على معلومات أُطلعت عليها منظمة الصحة العالمية، مفادها أن مادة ADB-FUBINACA تشكل خطراً شديداً على الصحة العمومية وليس لها أي استعمال علاجي معترف به.

التشابه مع المواد المعروفة/التأثيرات على الجهاز العصبي المركزي

تشبه مادة ADB-FUBINACA نواهض أخرى لمستقبلات شبائه القنئين الاصطناعية المجدولة حالياً بموجب اتفاقية سنة ١٩٧١. وهي ترتبط بمستقبلات شبائه القنئين من الفئتين CB_1 و CB_2 ، وتتسم بنشاط ناهض كامل كما تبين الدراسات المخبرية. وتتسم مادة ADB-FUBINACA بفعالية وقوة أكبر بكثير لدى مقارنتها بمادة رباعي هيدرو كانابينول (Δ^9 -THC). وتشمل سمات التسمم السريرية المبلغ عنها الارتباك والهياج والنعاس وارتفاع ضغط الدم وتسارع نبضات القلب، أسوة بغيرها من نواهض مستقبلات شبائه القنئين الاصطناعية.

إمكانية الارتهان

لا توجد دراسات تجريبية مراقبة متاحة تفحص إمكانات الارتهان لمادة ADB-FUBINACA لدى البشر أو الحيوانات. بيد أنه استناداً إلى مفعول مادة ADB-FUBINACA في الجهاز العصبي

المركزي كمستثير كامل لشبيهه القنَّين CB_1 ، فمن المتوقع أن تؤدي إلى الارتهان على نحو يشبه أو يتجاوز حالة الارتهان للقنَّب.

التعاطي الفعلي و/أو الدليل على احتمال التعاطي

تباع مادة ADB-FUBINACA وتُستخدم كبديل للقنَّب. وهي تُدخَّن بالطريقة العادية أو إلكترونياً، ولكن نظراً لطبيعة منتجات شبائه القنَّين الاصطناعية (حيث تُدخَل المكونات المخدرة في مواد عشبية)، فإن المتعاطين لا يدركون نوع شبائه القنَّين الاصطناعية التي قد تكون موجودة في تلك المنتجات. وتشير الأدلة المستمدة من تقارير الحالات التي عُثِر فيها على مادة ADB-FUBINACA في العينات البيولوجية إلى أن استخدام هذه المادة أسهم في وقوع ردود فعل سلبية شديدة لدى البشر، بما فيها الوفاة. ومع ذلك، أشير أيضاً إلى العثور أيضاً على مواد أخرى، بما فيها شبائه القنَّين الاصطناعية الأخرى، في عينات البول أو الدم بعد حالات التسمم غير المميت والمميت و/أو في المنتج المستخدم. وأُبلغ عن أدلة بشأن الاستخدام في أوروبا وآسيا والولايات المتحدة. واعترافاً بتعاطي مادة ADB-FUBINACA وبالضرر المرتبط بذلك، فقد وُضعت تحت المراقبة الوطنية في عدد من البلدان في عدة مناطق مختلفة.

التطبيقات/الفائدة العلاجية

لا توجد حالياً أي استخدامات طبية أو بيطرية معتمدة لمادة ADB-FUBINACA.

التوصية

إنَّ مادة ADB-FUBINACA من شبائه القنَّين الاصطناعية المستتيرة للمستقبلات التي تُستخدم بتدخين المواد النباتية التي تُرش مع المادة أو استنشاق البخار بعد التسخين. وتدل كيفية مفعولها على ما تنطوي عليه من إمكانات الارتهان لها واحتمالات تعاطيها. وقد ارتبط استخدامها بطائفة من الآثار السلبية الشديدة، بما في ذلك الوفاة. وتشبه هذه الآثار تلك التي تنتجها أشكال أخرى من شبائه القنَّين الاصطناعية التي لديها نفس آلية مفعول مادة ADB-FUBINACA والمدرجة في الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١. ولا توجد أي فائدة علاجية لمادة ADB-FUBINACA.

التوصية ٢-١: أوصت اللجنة بأن تضاف مادة ADB-FUBINACA (N -[(2*S*)-1-amino-3,3-(1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1*H*-indazole-3-carboxamide)]-1-(dimethyl-1-oxobutan-2-yl)] إلى الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١.

FUB-AMB ٢-٢

تعريف المادة

المادة FUB-AMB (الاسم الكيميائي: methyl (2*S*)-2-((1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1*H*-indazole-3-carbonyl)amino)-3-methylbutanoate) هي أحد شبائه القنَّين الاصطناعية التي يشار إليها أيضاً باسم MMB-FUBINACA وAMB-FUBINACA. وتوجد مادة FUB-AMB في شكل

مسحوق أو محلول أو تكون مرشوشة على مواد عشبية يحاكي مظهرها القنب. وهي تباع كبخور عشبي أو منتجات موسومة ذات أسماء متنوعة.

تاريخ استعراض منظمة الصحة العالمية

لم يسبق أن أجرت لجنة الخبراء المعنية بالاعتماد على الأدوية استعراضاً أولياً أو استعراضاً دقيقاً لمادة FUB-AMB. وقد اقترح إجراء استعراض دقيق، بناءً على معلومات أُطلعت عليها منظمة الصحة العالمية مفادها أن مادة FUB-AMB تشكل خطراً شديداً على الصحة العمومية وليس لها أيُّ استعمال علاجي معترف به.

التشابه مع المواد المعروفة/التأثيرات على الجهاز العصبي المركزي

تشبه مادة FUB-AMB مواد ناهضة أخرى لمستقبلات شبائته القنبيين الاصطناعية المجدولة حالياً بموجب اتفاقية سنة ١٩٧١. وهي ترتبط بمستقبلات شبائته القنبيين من الفئتين CB_1 و CB_2 ، وتتسم بنشاط ناهض كامل كما تبين الدراسات المخبرية. وتفوق مادة FUB-AMB من حيث فعاليتها وقوتها بكتير مادة رباعي هيدرو كانابينول (Δ^9 -THC)، وهي تشترك في آثارها مع أشكال أخرى من شبائته القنبيين الاصطناعية، بما في ذلك حالات خمود الجهاز العصبي المركزي الشديد، مما يؤدي إلى تباطؤ السلوك والكلام.

إمكانية الارتهان

لا توجد دراسات تجريبية مراقبة متاحة تفحص إمكانات الارتهان لمادة FUB-AMB لدى البشر أو الحيوانات. بيد أنه استناداً إلى مفعول مادة FUB-AMB في الجهاز العصبي المركزي كمستثير كامل لشبيهه القنبيين CB_1 ، فمن المتوقع أن تؤدي إلى الارتهان على نحو يشبه أو يتجاوز حالة الارتهان للقنب.

التعاطي الفعلي و/أو الدليل على احتمال التعاطي

اتساقاً مع نشاط مادة FUB-AMB كمستثير لمستقبل شبيه القنبيين CB_1 ، فهي تنتج إبدلاً كاملاً قائماً على الجرعة فيما يخص آثار المثير التمييزي لمادة رباعي هيدرو كانابينول (Δ^9 -THC) لدى الفئران بطرق تعاط مختلفة. ويشير هذا إلى أن إمكانات تعاطيها لا تقل عن إمكانات تعاطي مادة رباعي هيدرو كانابينول (Δ^9 -THC).

وأبلغ عن أدلة على استخدام مادة FUB-AMB في أوروبا ونيوزيلندا والولايات المتحدة. وهي دائماً تدخن بالطريقة العادية أو إلكترونياً، ولكن نظراً لطبيعة منتجات شبائته القنبيين الاصطناعية (حيث تدخل المكونات المخدرة في مواد عشبية)، فإن المتعاطين لا يدركون نوع شبائته القنبيين الاصطناعية التي قد تكون موجودة في تلك المنتجات.

وقد تأكد استخدام مادة FUB-AMB في تقارير حالات بشأن تسمم جماعي في الولايات المتحدة تمثلت أعراضه المهيمنة في خمود شديد في الجهاز العصبي المركزي، مما أدى إلى تباطؤ السلوك والكلام. وأفيد بأنه في نيوزيلندا، وقعت ما لا يقل عن ٢٠ حالة وفاة مرتبطة بتعاطي

AMB. وأشار إلى أن الكميات من مادة FUB-AMB في المنتجات المصادرة زادت بما بين ضعفين و ٢٥ ضعفاً على تلك المبلغ عنها في الحوادث التي وقعت في الولايات المتحدة.

الفوائد العلاجية

لا توجد حالياً أي استخدامات طبية أو بيطرية معتمدة لمادة FUB-AMB.

التوصية

إنّ مادة FUB-AMB من شبائهِ القنّبين الاصطناعية المستثيرة للمستقبلات التي تُستخدم بتدخين المواد النباتية التي تُرش مع المادة أو استنشاق البخار بعد التسخين. وتدلّ كيفية مفعولها على ما تنطوي عليه من إمكانيات الارتهاان لها واحتمالات تعاطيها. وقد ارتبط استخدامها بطائفة من الآثار السلبية الشديدة، بما في ذلك عدد من حالات الوفاة. وهي تشبه في آلية مفعولها وطريقة استخدامها شبائهِ قنّبين اصطناعية أخرى مدرجة في الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١. ولا توجد أي فائدة علاجية لمادة FUB-AMB.

التوصية ٢-٢: أوصت اللجنة بأن تضاف مادة FUB-AMB (الاسم الكيميائي: methyl (2S)-2-((1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1H-indazole-3-carbonyl)amino)-3-methylbutanoate إلى الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١.

٢-٣-٢ ADB-CHMINACA

تعريف المادة

المادة ADB-CHMINACA (N-[2S)-1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl]-1-(cyclohexylmethyl)-1H-indazole-3-carboxamide)) هي أحد شبائهِ القنّبين الاصطناعية التي يشار إليها أيضاً باسم MAB-CHMINACA. وتوجد مادة ADB-CHMINACA في شكل مسحوق أو محلول أو تكون مرشوشة على مواد عشبية يحاكي مظهرها القنّب. وهي تباع كبخور عشبي أو منتجات موسومة بمجموعة من الأسماء المتنوعة.

تاريخ استعراض منظمة الصحة العالمية

لم يسبق أن أجرت لجنة الخبراء المعنية بالاعتماد على الأدوية استعراضاً أولياً أو استعراضاً دقيقاً لمادة ADB-CHMINACA. وقد اقترح إجراء استعراض دقيق، بناءً على معلومات أُطلعت عليها منظمة الصحة العالمية، مفادها أنّ مادة ADB-CHMINACA تشكل خطراً شديداً على الصحة العمومية وليس لها أي استعمال علاجي معترف به.

التشابه مع المواد المعروفة/التأثيرات على الجهاز العصبي المركزي

تشبه مادة ADB-CHMINACA مواد ناهضة أخرى لمستقبلات شبائهِ القنّبين الاصطناعية المجدولة حالياً بموجب اتفاقية سنة ١٩٧١. وهي ترتبط بمستقبلات شبائهِ القنّبين من الفئتين CB₁ و CB₂، وتتسم بنشاط ناهض كامل كما تبين الدراسات المخبرية. وتُفوق فعالية وقوة

ADB-CHMINACA بكثير مثيلتيهما لدى مادة رباعي هيدرو كانابينول (Δ^9 -THC)، وهي من بين أقوى شبائه القنبيين الاصطناعية التي درُست حتى الآن. وهي تشترك مع أشكال أخرى من شبائه القنبيين الاصطناعية في سمات تتمثل في آثار منقولة بواسطة الجهاز العصبي المركزي. وتفرضي مادة ADB-CHMINACA إلى انخفاض النشاط الحركي لدى الفئران استناداً إلى الزمن والجرعة مع سرعة بداية المفعول وآثار طويلة الأمد.

وتشمل علامات وأعراض التسمم الناجم عن استخدام مادة ADB-CHMINACA تسارع نبضات القلب وعدم الاستجابة والهياج والميل إلى الشجار والنوبات والتقيؤ المفرط والكلام المتداخل والمهذيان والموت المفاجئ. ويتسق ذلك مع ما لشبائه القنبيين الاصطناعية الأخرى من آثار.

إمكانية الارتهان

لا توجد دراسات تجريبية مراقبة متاحة تفحص إمكانات الارتهان لمادة ADB-CHMINACA لدى البشر أو الحيوانات. بيد أنه استناداً إلى مفعول مادة ADB-CHMINACA في الجهاز العصبي المركزي كمستثير كامل لشبيهه القنبيين CB_1 ، فمن المتوقع أن تؤدي إلى الارتهان على نحو يشبهه أو يتجاوز حالة الارتهان للقنب.

التعاطي الفعلي و/أو الدليل على احتمال التعاطي

اتساقاً مع نشاط مادة ADB-CHMINACA كمستثير لمستقبل شبيهه القنبيين CB_1 ، فإنها تعوض بالكامل مادة رباعي هيدرو كانابينول (Δ^9 -THC) في اختبارات تمييز المخدرات. ويشير هذا إلى أن إمكانات تعاطيها لا تقل عن إمكانات تعاطي مادة رباعي هيدرو كانابينول (Δ^9 -THC).

وأبلغ عن أدلة على استخدام مادة ADB-CHMINACA في أوروبا والولايات المتحدة واليابان، بما في ذلك حالات القيادة تحت تأثير المخدرات. وهي تدخّن بالطريقة العادية أو إلكترونياً، ولكن نظراً لطبيعة منتجات شبائه القنبيين الاصطناعية (حيث تُدخل المكونات المخدرة في مواد عشبية)، فإن المتعاطين لا يدركون نوع شبائه القنبيين الاصطناعية التي قد تكون موجودة في تلك المنتجات.

وقد تأكد تحليلياً استخدام مادة ADB-CHMINACA في تقارير حالات لعدة مجموعات من حالات المرض الشديد والوفاة الناجمة عن المخدرات في الولايات المتحدة. وفي أوروبا، تأكدت تحليلياً ١٣ حالة وفاة بسبب استخدام مادة ADB-CHMINACA أُبلغ عنها ما بين عامي ٢٠١٤ و٢٠١٦، ووقعت حالة وفاة أخرى في اليابان.

الفوائد العلاجية

لا توجد حالياً أي استخدامات طبية أو بيطرية معتمدة لمادة ADB-CHMINACA.

التوصية

إنّ مادة ADB-CHMINACA من شبائه القنبيين الاصطناعية المستثيرة للمستقبلات التي تُستخدم بتدخين المواد النباتية التي تُرش مع المادة أو استنشاق البخار بعد التسخين. ومادة ADB-

CHMINACA آثار شبيهة بتلك التي تخلفها مواد ناهضة أخرى لمستقبلات شبائته القنبيين الاصطناعية ترد في الجدول الثاني لاتفاقية سنة ١٩٧١. وتدل كيفية مفعولها على ما تنطوي عليه من إمكانات الارتهاان لها واحتمالات تعاطيها. وقد أسفر استخدامها عن العديد من حالات التسمم الحاد والوفاة. وهناك أدلة على أن مادة ADB-CHMINACA ارتبطت بحالات تسمم مميت وغير مميت في عدد من البلدان. وتسبب هذه المادة أذى خطير الشأن، وليس لها فائدة علاجية.

التوصية ٢-٣: أوصت اللجنة بأن تضاف مادة ADB-CHMINACA (الاسم الكيميائي: *N-[(2S)-1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl]-1-(cyclohexylmethyl)-1H-indazole-3-carboxamide*) إلى الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١.

CUMYL-4CN-BINACA - ٤-٢

تعريف المادة

المادة CUMYL-4CN-BINACA (الاسم الكيميائي: *1-(4-cyanobutyl)-N-(2-phenylpropan-2-yl)-1H-indazole-3-carboxamide*) هي من شبائته القنبيين الاصطناعية. وهي توجد في شكل مسحوق أو محلول أو تكون مرشوشة على مواد عشبية يحاكي مظهرها القنّب. وهي تباع كبخور عشبي أو منتجات موسومة بمجموعة من الأسماء المتنوعة.

تاريخ استعراض منظمة الصحة العالمية

لم يسبق أن أجرت لجنة الخبراء المعنية بالاعتماد على الأدوية استعراضاً أولياً أو استعراضاً دقيقاً لمادة CUMYL-4CN-BINACA. وقد اقترح إجراء استعراض دقيق، بناءً على معلومات أُطلعت عليها منظمة الصحة العالمية مفادها أن مادة CUMYL-4CN-BINACA تشكل خطراً شديداً على الصحة العمومية وليس لها أي استعمال علاجي معترف به.

التشابه مع المواد المعروفة/التأثيرات على الجهاز العصبي المركزي

تشبه مادة CUMYL-4CN-BINACA مواد ناهضة أخرى لمستقبلات شبائته القنبيين الاصطناعية بجدولة حالياً بموجب اتفاقية سنة ١٩٧١. وهي ترتبط بمستقبلات شبائته القنبيين من الفئتين CB₁ و CB₂، وتتسم بنشاط ناهض كامل كما تبين الدراسات المخبرية. وتفوق مادة CUMYL-4CN-BINACA من حيث الفاعلية والقوة بكثير مادة رباعي هيدرو كانابينول (Δ^9 -THC)، وهي تشترك مع أشكال أخرى من شبائته القنبيين الاصطناعية في سمات تتمثل في آثار منقولة بواسطة الجهاز العصبي المركزي. وقد أظهرت البيانات أنها تسببت في انخفاض درجة الحرارة لدى الفئران، وهي تشترك في ذلك مع مستثير آخر لمستقبلات شبائته القنبيين من فئة CB₁.

إمكانية الارتهاان

لا توجد دراسات تجريبية مراقبة متاحة تفحص إمكانات الارتهاان لمادة CUMYL-4CN-BINACA لدى البشر أو الحيوانات. بيد أنه استناداً إلى مفعول مادة CUMYL-4CN-BINACA في الجهاز

العصبي المركزي كمستثير كامل لشبيهه القنبيين CB₁، فمن المتوقع أن تؤدي إلى الارتهان على نحو يشبه أو يتجاوز حالة الارتهان للقنب.

التعاطي الفعلي و/أو الدليل على احتمال التعاطي

تعوض مادة CUMYL-4CN-BINACA، اتساقاً مع نشاطها كمستثير لمستقبل شبيه القنبيين CB₁، بالكامل مادة رباعي هيدرو كانابينول (Δ⁹-THC) في اختبارات تمييز المخدرات. ويشير هذا إلى أن إمكانات تعاطيها لا تقل عن إمكانات تعاطي مادة رباعي هيدرو كانابينول (Δ⁹-THC).

ولم يُبلغ حالياً عن أدلة على استخدام مادة CUMYL-4CN-BINACA سوى من أوروبا، ولكن قد يعزى ذلك إلى النقص في الإبلاغ، بما في ذلك من خلال عدم الكشف في البلدان الأخرى. وفي أوروبا، تدرج مادة CUMYL-4CN-BINACA ضمن شبائه القنبيين الاصطناعية الأكثر ضبطاً. وهي تدخّن بالطريقة العادية أو إلكترونياً، ولكن نظراً لطبيعة منتجات شبائه القنبيين الاصطناعية (حيث تُدخل المكونات المخدرة في مواد عشبية)، فإن المتعاطين لا يدركون نوع شبائه القنبيين الاصطناعية التي قد تكون موجودة في تلك المنتجات.

وأبلغ عن عدد من حالات التسمم غير المميت تنطوي على تعاطي مادة CUMYL-4CN-BINACA. وتؤكد تحليلاً وجود مادة CUMYL-4CN-BINACA في ١١ حالة وفاة وه حالات تسمم غير مميت في أوروبا. وفي اثنتين من حالات الوفاة، كانت مادة CUMYL-4CN-BINACA هي المخدر الوحيد الموجود.

التطبيقات/الفائدة العلاجية

لا توجد حالياً أي استخدامات طبية أو بيطرية معتمدة لمادة CUMYL-4CN-BINACA.

التوصية

إنّ مادة CUMYL-4CN-BINACA من شبائه القنبيين الاصطناعية المستثيرة للمستقبلات، وهي تُستخدم بتدخين المواد النباتية التي تُرش مع المادة أو استنشاق البخار بعد التسخين، وهي تباع تحت عدّة علامات تجارية متنوعة. ولمادة CUMYL-4CN-BINACA آثار شبيهة بتلك التي تخلفها مواد ناهضة أخرى لمستقبلات شبائه القنبيين الاصطناعية المدرجة في الجدول الثاني لاتفاقية سنة ١٩٧١. وتدل كيفية مفعولها على ما تنطوي عليه من إمكانات الارتهان لها واحتمالات تعاطيها. وهناك أدلة على أن مادة CUMYL-4CN-BINACA ارتبطت بحالات تسمم مميت وغير مميت في عدد من البلدان. وتسبب هذه المادة أذى خطير الشأن، وليس لها فائدة علاجية.

التوصية ٢-٤: أوصت اللجنة بأن تضاف مادة CUMYL-4CN-BINACA (الاسم الكيميائي: 1-(4-cyanobutyl)-N-(2-phenylpropan-2-yl)-1H-indazole-3-carboxamide) إلى الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١.

٣- الكاينون

٣-١- N-إيثيل نوربينتيلون

تعريف المادة

المادة N-إيثيل نوربينتيلون (الاسم الكيميائي: 1-(2H-1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(ethylamino)pentan-1-one) هي أحد النظائر الاصطناعية الحلقية البديلة للكاينون، وقد ظهرت لأول مرة في ستينيات القرن العشرين أثناء الجهود المبذولة لتطوير المخدرات الصيدلانية. وتُعرف هذه المادة أيضاً باسم الإيفيلون، ويشار إليها خطأً باسم N-إيثيل بنتيلون. وتوجد مادة N-إيثيل نوربينتيلون، في شكلها النقي، في مزيج راسيمي (عنقودي) في شكل مسحوق أو بلورات صلبة. بيد أن هذه المادة تكون عادةً متاحة في شكل كبسولات أو أقراص تحتوي على مسحوق أو حبوب أو مسحوق، وتباع في كثير من الأحيان باعتبارها "الإكستاسي" أو الميثيلين ديوكسي ميثامفيتامين (المدما). وتتاح مادة N-إيثيل نوربينتيلون أيضاً على حالها، ويعلن تجار التجزئة في الإنترنت عن بيعها.

تاريخ استعراض منظمة الصحة العالمية

لم يسبق أن أجرت لجنة الخبراء المعنية بالاعتماد على الأدوية استعراضاً أولياً أو استعراضاً دقيقاً لمادة N-إيثيل نوربينتيلون. وقد اقترح إجراء استعراض دقيق، بناءً على معلومات أُطلعت عليها منظمة الصحة العالمية مفادها أن مادة N-إيثيل نوربينتيلون تشكل خطراً شديداً على الصحة العمومية وليس لها أي استعمال علاجي معترف به.

التشابه مع المواد المعروفة/التأثيرات على الجهاز العصبي المركزي

تشير المعلومات المتاحة حالياً إلى أن مادة N-إيثيل نوربينتيلون عبارة عن منشط حركي نفسي. وتظهر على متعاطي مادة N-إيثيل نوربينتيلون آثار منشطة حركية نفسية، بما في ذلك الهياج والزور وتسارع نبضات القلب والتعرق، وهو ما يتسق مع أشكال أخرى بديلة للكاينون والعقاقير المنشطة للجهاز العصبي المركزي. ولا يمكن ربط جميع الآثار الضارة المبلغ عنها سببياً بمادة N-إيثيل نوربينتيلون وحدها، ولكن هناك دلائل تشير إلى أن الآثار الملحوظة تتسق مع تلك المنطبقة في حالة منشطات حركية نفسية أخرى، مع بعض الحالات التي تنطوي على السكتة القلبية.

وتماثل الآلية الجزيئية لمفعول مادة N-إيثيل نوربينتيلون الكاينونين الاصطناعيين الميثيلين ديوكسي بيروفالبرون (MDPV) والألفا-بيروليدينوفالبرون (PVP-α)، وكلاهما مدرج في الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١. وقد أظهرت التحقيقات المخبرية أن مادة N-إيثيل نوربينتيلون تكبح استرداد الدوبامين والنورأدرينالين، وبدرجة أقل السيروتونين، وهو ما يتسق مع كائونات بديلة أخرى وثيقة الصلة يُعرف عنها قابلية التعاطي، ومع الكوكايين.

ولا توجد معلومات محددة متاحة تشير إلى أن مادة N-إيثيل نوربينتيلون يجوز تحويلها إلى مواد تخضع حالياً للمراقبة بمقتضى الاتفاقيات الدولية لمراقبة المخدرات.

إمكانية الارتقان

لا توجد دراسات تجريبية مراقبة متاحة تفحص إمكانات الارتقان لمادة N -إيثيل نوربينتيلون لدى البشر أو الحيوانات. غير أنه استناداً إلى مفعولها في الجهاز العصبي المركزي، فمن المتوقع أن تكون لدى مادة N -إيثيل نوربينتيلون القدرة على إنتاج حالة ارتقان ماثلة لتلك التي تسببها منشطات أخرى من قبيل تلك المدرجة في الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١.

التعاطي الفعلي و/أو الدليل على احتمال التعاطي

في الدراسات الخاصة بتمييز المخدرات لدى القوارض، استُعيض بمادة N -إيثيل نوربينتيلون بالكامل عن الميثامفيتامين والكوكايين، كما اتضح أنها تزيد مستويات النشاط، مما يشير إلى أن احتمال التعاطي الذي تنطوي عليه يشبه مثيله لدى المنشطات الحركية النفسية الأخرى.

وقد اكتُشفت مادة N -إيثيل نوربينتيلون في سوائيل بيولوجية جُمعت في عدد من الحالات التي تنطوي على آثار سلبية من جراء التعاطي، بما فيها حالات وفاة. وكثيراً ما تُتعاطى هذه المادة مقترنةً بعقاقير أخرى. وقد لا يدرك المستعملون المخاطر الإضافية للأضرار المرتبطة باستهلاك مادة N -إيثيل نوربينتيلون منفردة أو مقترنةً بعقاقير أخرى. وقد لا يدرك المستعملون بدقة أيضاً الجرعة أو المركب الذي يجري تناوله.

وقد أبلغ عدد من البلدان في مناطق مختلفة عن استخدام أو اكتشاف هذا المركب في المواد المضبوطة أو في العينات البيولوجية للأفراد، بما في ذلك في حالات القيادة تحت تأثير المخدرات. وأبلغت الولايات المتحدة عن مضبوطات متزايدة من مادة N -إيثيل نوربينتيلون خلال السنتين الماضيتين. واكتُشفت مادة N -إيثيل نوربينتيلون في سوائيل بيولوجية جُمعت من حالات تسمم مميت وغير مميت، ووثق ما مجموعه ١٢٥ تقريراً سُمياً مرتبطاً بمادة N -إيثيل نوربينتيلون ما بين عامي ٢٠١٦ و٢٠١٨.

ولذا فإن البيانات المتاحة الحالية تشير إلى أن مادة N -إيثيل نوربينتيلون قابلة لإساءة الاستعمال.

الفوائد العلاجية

لا تُعرف أي استخدامات علاجية لمادة N -إيثيل نوربينتيلون.

التوصية

مادة N -إيثيل نوربينتيلون عبارة عن كائنون اصطناعي لها آثار شبيهة بتلك التي تخلفها كائونات اصطناعية أخرى مدرجة في الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١. وتتسق طريقة مفعولها وآثارها مع ما هو ملاحظ في منشطات أخرى للجهاز العصبي المركزي مثل الكوكايين، مما يشير إلى ما تنطوي عليه من إمكانات كبيرة للارتقان لها واحتمالات تعاطيها. وهناك أدلة على استخدام مادة N -إيثيل

نوربينتيلون في عدد من البلدان في مختلف المناطق، وهو ما أسفر عن حالات تسمم مميت وغير مميت. وتتسبب هذه المادة في أذى خطير الشأن، وليس لها فائدة علاجية. وبناءً على ذلك:

التوصية ٣-١: أوصت اللجنة بأن تضاف مادة *N*-إيثيل نوربينتيلون (الاسم الكيميائي: 1-one pentan-2-(ethylamino)-(2H-1,3-benzodioxol-5-yl)-1) إلى الجدول الثاني من اتفاقية سنة ١٩٧١.

٤- الدوائن

٤-١- البريغابالين

تعريف المادة

كيميائياً، مادة البريغابالين هي 3-(3S)-aminomethyl-5-methylhexanoic acid.

تاريخ استعراض منظمة الصحة العالمية

أجرت لجنة الخبراء المعنية بالاعتماد على الأدوية استعراضاً أولياً لمادة البريغابالين في اجتماعها التاسع والثلاثين المعقود في تشرين الثاني/نوفمبر ٢٠١٧.

التشابه مع المواد المعروفة/التأثيرات على الجهاز العصبي المركزي

البريغابالين مثبط للوحدة الفرعية ألفا-٢-دلتا يتضمن قنوات كالسيوم تعتمد على الفولطية. ومن خلال هذه الآلية، يقلل البريغابالين من مفعول الناقلات العصبية من قبيل الغلوتامات والنورأدرينالين والمادة P. وأشير إلى أن البريغابالين يُحدث آثاره العلاجية عن طريق الحد من التنشيط العصبي للعصبونات المثارة بدرجة مفرطة مع عدم المساس بالتنشيط الطبيعي. ولا تُعرف الآلية أو الآليات التي ينتج بها البريغابالين آثاراً انتشائية أو يستحث الارتهاان البدني.

ورغم كون البريغابالين من النظائر الكيميائية للناقل العصبي حمض غاما أمينوبوتيريك (GABA)، فإنه لا يؤثر على نشاط الحمض، سواء عن طريق مستقبلات الحمض أو مستقبلات البتروديازين. بيد أن البريغابالين تبين أن له آثاراً مماثلة لتلك التي تنتجها مواد خاضعة للمراقبة، مثل البتروديازيبينات، مما يزيد نشاط حمض غاما أمينوبوتيريك.

إمكانية الارتهاان

لوحظ اكتساب تحمل لآثار تعاطي البريغابالين، ولا سيما الآثار الانتشائية. وأشار عدد من التقارير المنشورة إلى الارتهاان البدني المرتبط بتعاطي البريغابالين لدى البشر. وتشمل أعراض الانسحاب (الانقطاع عن التعاطي) التي تعقب الانقطاع المفاجئ عن تعاطي البريغابالين الأرق والغثيان والصداع والقلق والتعرق والإسهال. وتشير الأدلة الحالية إلى أن وقوع أعراض الانسحاب ومدى شدتها قد يرتبطان بحجم الجرعات بحيث إن من يتعاطون جرعات تفوق النطاق العلاجي العادي يكونون الأكثر عرضة لأعراض الانسحاب. ولدى البقاء ضمن حدود الجرعات العلاجية، يمكن تقليص أعراض الانسحاب إلى الحد الأدنى من خلال التقليل التدريجي للجرعات.

التعاطي الفعلي و/أو الدليل على احتمال التعاطي

في حين أن بعض البحوث قبل السريرية باستخدام التعاطي الذاتي ونماذج التفضيل المكاني المشروط أظهرت آثاراً مؤدية إلى الاعتياد على البريغابالين، فمن منظور شامل، تتسم نتائج تلك البحوث بكونها متناقضة وغير حاسمة.

ففي التجارب السريرية، أبلغ المرضى عن حالات انتشاء، رغم أن تحمُّل هذا الأثر يُكتسب بسرعة. وتتسم البحوث المخبرية على البشر بكونها محدودة للغاية، ولم تُختبر سوى جرعة منخفضة نسبياً من البريغابالين لدى عينة من عامة السكان؛ وأشارت النتائج إلى انخفاض قابلية التعاطي. ومع ذلك، فقد صُنفت جرعة أعلى من البريغابالين مقدّمة إلى متعاطي الكحول أو المخدرات المهدئة/المنومة باعتبارها مماثلة للديازيبام، بما يشير إلى قابلية التعاطي.

ويزداد الاحتمال بأن يتعاطى البريغابالين الأفراد الذين يتعاطون عقاقير أخرى ذات تأثير نفسي (وخصوصاً المؤثرات الأفيونية)، مع ما لذلك من إمكانات كبيرة لظهور آثار سلبية في أوساط هذه الفئات السكانية الفرعية. وتشمل الآثار السلبية للبريغابالين الدوار وتغيُّم الرؤية وضعف التنسيق ونقص الانتباه والنعاس والارتباك وضعف القدرة على التفكير. وتشمل أضرار أخرى مبلغ عنها ترتبط بالاستعمال غير الطبي للبريغابالين التفكير في الانتحار وضعف القدرة على قيادة السيارات. والتمس متعاطو البريغابالين في عدد من البلدان العلاج من الارتمان له. وفي حين أن البريغابالين ذُكر بوصفه السبب الرئيسي للوفاة في أكثر من ٣٠ من حالات الوفاة المؤتقة بسبب تناول الجرعات المفرطة، فإن هناك حالات قليلة جداً من التسمم المميت بسبب تعاطي البريغابالين وحده حيث إن الغالبية العظمى من الحالات تنطوي على تعاطي مثبّطات أخرى للجهاز العصبي المركزي مثل المؤثرات الأفيونية والبنزوديازيبينات.

كما يوجد قدر محدود فقط من المعلومات فيما يتعلق بنطاق وحجم التجارة غير المشروعة في البريغابالين، ولكن هناك أدلة على تسويقه بشكل غير مشروع عن طريق صيدليات الإنترنت.

ويخضع البريغابالين للمراقبة الوطنية في العديد من البلدان في مناطق مختلفة من العالم.

التطبيقات/الفائدة العلاجية

يُستخدم البريغابالين لعلاج آلام الاعتلال العصبي، بما في ذلك الاعتلال العصبي المحيطي السكري المؤلم، والألم العصبي التالي للهربس والالتهاب العضلي الليفي والقلق والعلاج المرافق للنوبات الجزئية. وتختلف دواعي الاستعمال التي يحظى البريغابالين بموافقة بشأنها باختلاف البلدان. ويُستخدم البريغابالين أيضاً في حالات من قبيل الاضطرابات الناجمة عن تعاطي المخدرات ومتلازمة التوقف عن تعاطي الكحول ومتلازمة تمللم الساقين وحالات الصداع النصفي.

التوصية

لاحظت اللجنة أن هناك قلقاً متزايداً في العديد من البلدان بشأن تعاطي البريغابالين. وأبلغ عن عدد من حالات الارتمان للعقار، وهناك تقارير متزايدة بشأن آثاره السلبية. وفي حين أن هذه المشاكل تتركز في بعض الفئات السكانية التي تتعاطى المخدرات، لا توجد سوى بيانات محدودة عن نطاق

المشاكل المتصلة بتعاطي البريغابالين لدى عموم السكان. ولاحظت اللجنة أيضاً أن للبريغابالين استخدامات علاجية معتمدة فيما يخص طائفة من الأحوال الطبية، بعضها لا تتوافر بشأنه سوى خيارات علاجية محدودة. وبالنظر إلى أوجه القصور في المعلومات المتاحة عن تعاطي البريغابالين:

التوصية ٤-١: أوصت اللجنة بعدم جدولة البريغابالين (الاسم الكيميائي: 3S)-3 (aminomethyl)-5-methylhexanoic acid))، على أن يظل خاضعاً للمراقبة من جانب أمانة منظمة الصحة العالمية.

٤-٢- الترامادول

تعريف المادة

الترامادول (الاسم الكيميائي: 1-(3-[(dimethylamino)methyl]-2-(1R*,2R*)-2-methoxyphenyl)cyclohexan-1-ol) عبارة عن مسحوق بلوري مر الطعم وأبيض اللون وبلا رائحة يذوب في الماء والإيثانول. ويسوق الترامادول باعتباره ملح الهيدروكلوريد، وهو متاح في طائفة متنوعة من التركيبات الصيدلانية للتعاطي عن طريق الفم (أقراص وكبسولات)، وتحت اللسان (قطرات)، وداخل الأنف، والمستقيم (التحاميل)، وداخل الوريد، وتحت الجلد، وداخل العضل. وهو متاح أيضاً بالاقتران بالأسيتامينوفين (الباراسيتامول). وتتاح مستحضرات الترامادول كتركيبات ذات مفعول فوري أو ممتد.

تاريخ استعراض منظمة الصحة العالمية

نظرت لجنة الخبراء المعنية بالاعتماد على الأدوية في إخضاع الترامادول لاستعراض دقيق خمس مرات، في الأعوام ١٩٩٢ و ٢٠٠٠ و ٢٠٠٢ و ٢٠٠٦ و ٢٠١٤. وخضع الترامادول لاستعراض أولي في اجتماعها التاسع والثلاثين في تشرين الثاني/نوفمبر ٢٠١٧، وأوصي بأن يخضع لاستعراض دقيق في جلسة لاحقة. وطلبت اللجنة إلى أمانة منظمة الصحة العالمية جمع بيانات إضافية من أجل الاستعراض الدقيق، بما في ذلك معلومات عن مدى المشاكل المقترنة بإساءة استعمال الترامادول في البلدان. وطلبت اللجنة أيضاً معلومات عن استعمال الترامادول للأغراض الطبية، بما في ذلك عن مدى استعماله في البلدان المنخفضة الدخل ومن جانب وكالات المعونة والإغاثة، وربما تعويلها كلها عليه من أجل توفير مسكنات الألم. واستجابة لتلك الطلبات، جمعت أمانة منظمة الصحة العالمية البيانات من الدول الأعضاء ووكالات الإغاثة عن مدى تعاطي الترامادول للأغراض الطبية ومدى إساءة استعماله، وعن مستوى المراقبة المنفذة في البلدان.

التشابه مع المواد المعروفة/التأثيرات على الجهاز العصبي المركزي

الترامادول مسكن ألم أفيوني ضعيف يُحدث آثاراً شبيهة بتلك التي تحدثها المؤثرات الأفيونية، أساساً بسبب مستقبله، وهو *O*-ديسميثيل ترامادول (M1). ويُعتقد أيضاً أن التأثير المسكن للترامادول ينطوي على طريقة مفعوله في نظم المستقبلات النورأدرينية والسيروتونية. وتتسق الآثار السلبية للترامادول مع آليتي مفعوله المزدوجتين الأفيونية وغير الأفيونية، وهي تشمل الدوار والغثيان والإمساك والصداع. وفي حالات الجرعات المفرطة، أُبلغ عن أعراض من قبيل النوام

والغثيان والهياج والعداء والعدوان وتسارع نبضات القلب وارتفاع ضغط الدم وغير ذلك من المضاعفات المرتبطة بالقلب والكلى والنوبات ونقص التهوية والغيوبة. وتمثل إحدى المضاعفات المحتملة لتعاطي الترامادول بالاقتران بمخدرات سيروتونية أخرى في متلازمة السيروتونين (مجموعة من الأعراض المتصلة بتركيزات عالية من الناقل العصبي السيروتونين تشمل ارتفاع درجة حرارة الجسم والهياج والارتباك والمنعكسات المعززة والارتجاف، وقد تؤدي إلى نوبات وتوقف التنفس). وقد اكتُشف الترامادول في عدد من حالات الوفاة. وكثيراً ما يُتعاطى الترامادول بالاقتران بمخدرات أخرى، ومنها المؤثرات الأفيونية والبنزوديازيبينات ومضادات الاكتئاب، وإن أُبلغ أيضاً عن حالات وفاة بسبب تعاطي الترامادول وحده.

إمكانية الارتهاان

تشير الأدلة إلى أن الارتهاان البدني للترامادول يرتبط بالجرعات المتعاطاة، وأن تعاطي جرعات تتجاوز متطلبات العلاج يؤدي إلى حالة ارتهاانية تشبه تلك الحاصلة مع المورفين وغيره من المؤثرات الأفيونية مثل الأوكسيكودون والميثادون. وهناك تقارير تفيد بوجود عدد كبير من المرهّنين للترامادول ممن يلتمسون المساعدة. وتشمل أعراض الانسحاب تلك المرتبطة نمطياً بالمؤثرات الأفيونية، مثل الألم والتعرق والإسهال والأرق، إلى جانب أعراض لا تقترن عادةً بالمؤثرات الأفيونية، وترتبط بالأنشطة النورأدرينية والسيروتونية مثل الهلوسة وذهان الارتياب والارتباك والتشوهات الحسية. ويرتبط تعاطي الترامادول بجرعات منخفضة على مدى فترات طويلة بانخفاض مخاطر الارتهاان.

التعاطي الفعلي و/أو الدليل على احتمال التعاطي

اتساقاً مع آلية مفعول الترامادول كمؤثر أفيوني، أظهرت صور الدماغ البشري أن الترامادول ينشط مسارات المكافأة الدماغية المرتبطة بالتعاطي. ورغم أن التقارير الواردة من تعاطي الترامادول في بيئات خاضعة للمراقبة أظهرت أنه يستبان كمؤثر أفيوني، وأن للترامادول آثاراً مؤدية إلى الاعتقاد عليه لدى أصحاب الخبرة من تعاطي الترامادول، فإن تلك الآثار قد تكون أضعف من تلك التي تخلفها مؤثرات أفيونية مثل المورفين، وقد تقابلها جزئياً الآثار المزعجة للترامادول مثل التعرق ونوبات الارتجاف والهياج والقلق والأرق.

وقد بدأ تعاطي الترامادول والارتهاان له وتناول جرعات مفرطة منه في الظهور كشواغل خطيرة في مجال الصحة العمومية في بلدان واقعة في عدة مناطق. وتشير الدراسات الوبائية التي أُجريت في الماضي إلى انخفاض معدل تعاطي الترامادول في الغالب مقارنةً بغيره من المؤثرات الأفيونية، بيد أن المعلومات الأحدث عهداً تشير إلى تزايد عدد تعاطي الترامادول، لا سيما في عدد من بلدان الشرق الأوسط والبلدان الأفريقية. وتشمل مصادر الترامادول الأدوية المسربة وكذلك الأدوية المزيفة التي تحتوي على جرعات عالية من الترامادول. وقد شهدت المضبوطات من الترامادول المتجر به بصفة غير مشروعة، لا سيما في البلدان الأفريقية، زيادة مطردة في السنوات الأخيرة.

وكان التعاطي عن طريق الفم هو الطريقة المهيمنة لتعاطي الترامادول حيث إنها تؤدي إلى زيادة المفعول الأفيوني مقارنةً بغيرها من الطرائق. ومن غير المرجح أن يُحقن الترامادول بكميات كبيرة.

ويُحتمل أن يتأثر تعاطي الترامادول بالعوامل الوراثية؛ ذلك أن المفعول الأفيوني بعد تعاطي الترامادول لدى البعض يكون أقوى بكثير مقارنةً بمثيله لدى البعض الآخر. ويظهر النمط الوراثي المرتبط بالمفعول الأفيوني الأقوى عقب تعاطي الترامادول بمعدلات مختلفة لدى السكان في أنحاء مختلفة من العالم.

وقد أخضعت بلدان كثيرة الترامادول للمراقبة الوطنية.

التطبيقات/الفائدة العلاجية

يُستخدم الترامادول لعلاج كلٍّ من الآلام الحادة والمزمنة التي تتراوح درجتها بين المتوسطة والشديدة. ومن بين الأحوال التي يُستخدم فيها الترامادول الفصال العظمي وآلام الاعتلال العصبي وآلام أسفل الظهر المزمنة وآلام السرطان وآلام ما بعد العمليات الجراحية. كما يُستخدم في معالجة متلازمة تملل الساقين وإدارة التوقف عن تعاطي المؤثرات الأفيونية. وكما هو الحال بالنسبة لإمكانات التعاطي، فإن الفعالية التسكينية وطبيعة الآثار السلبية المعاشة تتأثر تأثراً شديداً بالعوامل الوراثية. وتشير الاستعراضات المنهجية إلى أن قدرة الترامادول على كبح الآلام المزمنة مثل آلام السرطان تظل دون المستوى الأمثل، وأن تعاطيه يرتبط بالانتشار الكبير نسبياً للآثار السلبية.

والترامادول مدرج في قوائم الأدوية الأساسية الوطنية للعديد من البلدان في مختلف المناطق، ولكنه ليس مدرجاً في قوائم منظمة الصحة العالمية للأدوية الأساسية.

ويُستخدم الترامادول، وهو مسكن أفيوني متاح في أشكال جنيسة لا تخضع للمراقبة الدولية، على نطاق واسع في كثير من البلدان حيث تكون سبل الوصول إلى المؤثرات الأفيونية الأخرى لإدارة الألم محدودة. كما تستخدمه منظمات المعونة الدولية على نطاق واسع في حالات الطوارئ والأزمات للأسباب نفسها.

التوصيات

ساور اللجنة قلق بسبب تزايد الأدلة على تعاطي الترامادول في عدد من البلدان في مناطق مختلفة، ولا سيما التعاطي الواسع النطاق للترامادول في العديد من البلدان التي يتراوح مستوى دخلها بين المنخفض والمتوسط. ومما بعث على الدرجة نفسها من القلق النقص الواضح في المسكنات البديلة للآلام التي تتراوح بين المتوسطة والشديدة التي يُستخدم الترامادول للتعامل معها. وترى اللجنة بقوة أن مدى تعاطي الترامادول وتوافر الأدلة على ما يشكله من مخاطر على الصحة العمومية يسوغان النظر في جدولته، بيد أن اللجنة توصي بعدم جدولة الترامادول في المرحلة الراهنة لعدم التأثير سلباً على سبل الوصول إلى الدواء، ولا سيما في البلدان التي قد يكون فيها الترامادول هو مسكن الألم الأفيوني الوحيد المتاح أو في حالات الأزمات حيث تكون سبل الوصول إلى المؤثرات الأفيونية الأخرى إما محدودة أو معدومة.

كما تحث اللجنة بقوة منظمة الصحة العالمية وشركاءها على التصدي، كأولوية عالية، للقصور البالغ في توافر مسكنات الألم الأفيونية وسبل الوصول إليها في البلدان المنخفضة الدخل. وتُشجّع منظمة الصحة العالمية وشركاؤها بقوة أيضاً على تحديث ونشر المبادئ التوجيهية للمنظمة لإدارة

الألم وعلى دعم تلبية احتياجات فرادى البلدان في مجال بناء القدرات، ودعم كذلك مبادرات الوقاية والعلاج من أجل التصدي لأزمة الترامادول في البلدان المنخفضة الدخل. وأوصت اللجنة بأن تدعم منظمة الصحة العالمية وشركاؤها البلدان في تعزيز قدراتها وآلياتها الرقابية من أجل منع عرض واستخدام أصناف الترامادول المزيفة والرديئة الجودة.

التوصية ٤-٦: أوصت اللجنة بأن تواصل أمانة منظمة الصحة العالمية إخضاع الترامادول للمراقبة وجمع المعلومات عن مدى المشاكل المقترنة بإساءة استعمال الترامادول في البلدان وعن استخدامه الطبي، وبأن يُنظر في استعراضه في جلسة لاحقة.