

## Uchwała nr 11/2017

Zespołu do spraw oceny ryzyka zagrożeń dla zdrowia lub życia ludzi związanych z używaniem nowych substancji psychoaktywnych

z dnia 13 grudnia 2017 r.


Na podstawie art. 18a ust. 1 oraz art. 18b ust. 1 pkt 3 ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. *o przeciwdziałaniu narkomanii* (Dz. U. z 2017 r. poz. 783 i 1458) uchwała się, co następuje:

### § 1

Rekomenduje się umieszczenie substancji, 4F-iBF, 4Cl-iBF, CYKLOPROPYLOFENTANYL w załączniku nr 1 do ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. *o przeciwdziałaniu narkomanii* (Dz. U. z 2017 r. poz. 783 i 1458) jako środek odurzający grupy I-N.

### § 2

Uchwała wchodzi w życie z dniem jej podjęcia.

GŁÓWNY INSPEKTOR SANITARNY  
  
Marek Posobkiewicz

Przewodniczący Zespołu



**Raport z analizy ryzyka zagrożeń dla zdrowia lub życia ludzi związanych z używaniem substancji pod nazwą:**

- **4F-iBF (4-fluoroizobutyrfentanyl) / *N*-(4-fluorophenyl)-*N*-(1-phenethylpiperidin-4-yl) isobutyramide**
- **4Cl-iBF (4-chloroizobutyrfentanyl) / *N*-(4-chlorophenyl)-2-methyl-*N*-[1-(2-phenylethyl)-4-piperidyl]propanamide \***

**Opracowanie w oparciu o kryteria analizy ryzyka kontroli ustawowej, autorstwa Zespołu ds. oceny ryzyka zagrożeń dla zdrowia lub życia ludzi związanych z używaniem nowych substancji psychoaktywnych.**

### **1. Faktyczny lub względny potencjał nadużywania**

Na podstawie informacji opublikowanych we wspólnym sprawozdaniu Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (EMCDDA) oraz Europejskiego Urzędu Policji (Europolu) na temat nowego środka psychoaktywnego 4F-iBF (4-fluoroizobutyrfentanyl), zwanego dalej 4F-iBF, można twierdzić, że wykazuje on potencjał nadużywania, jednak wymaga to dalszego poszerzania i zdobywania wiedzy.

Można również wnioskować, że substancja 4Cl-iBF (4-chloroizobutyrfentanyl), oznaczona dalej 4Cl-iBF ze względu na podobieństwo strukturalne do innych fentanyli, w tym do 4F-iBF posiada potencjał nadużywania.

Według raportu Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) odnośnie 4F-iBF wynika, że Drug Enforcement Administration (DEA) obecnie pracuje nad testowaniem tej substancji u szczurów. Ponadto fiński rząd podjął decyzję dotyczącą zmiany rozporządzenia w sprawie substancji, preparatów i roślin sklasyfikowanych jako narkotyki, w którym między innymi zawarł informację, że zagrożenia dla zdrowia powodowane przez 4F-iBF oraz 4Cl-iBF, obejmują śmiertelne zatrucia. Poinformował również, że z uwagi na skutki dla zdrowia i własności farmakologiczne substancji 4F-iBF oraz 4Cl-iBF należy traktować tak samo jak środki odurzające. W przypadku nadużycia powodują szkody podobne do wywoływanych przez substancje sklasyfikowane jako środki odurzające. Najpoważniejszym skutkiem ubocznym

\* Ocena dla obu substancji została dokonana w jednym raporcie z uwagi na ich daleko idące podobieństwa.

przedawkowania przedmiotowych substancji jest hipowentylacja, która może skutkować bezdechem lub zatrzymaniem oddechu i śmiercią<sup>1</sup>.

## **2. Psychiczny lub fizjologiczny potencjał uzależniający**

Z dostępnych danych WHO wynika, że potencjał uzależnienia dla 4F-iBF jest prawdopodobnie wysoki, ponieważ substancja ta jest agonistą receptora  $\mu$ -opiodowego, który ma pewne podobieństwo do opiodowych leków przeciwbólowych, takich jak morfina, fentanyl czy heroina.

W związku z powyższym można wnioskować, że 4Cl-iBF podobnie jak inne opioidy należy do substancji o stosunkowo dużym potencjale uzależniającym.

Substancje 4F-iBF i 4Cl-iBF jako syntetyczne opioidy uzależniają bardzo mocno psychicznie i po kilkukrotnym użyciu są w stanie uzależnić fizycznie. Praktycznie każde użycie opiodów przez osobę, która wcześniej nie miała z nimi kontaktu, może się wiązać z ryzykiem poważnych szkód zdrowotnych. Znaczenie ma również droga przyjmowania – opioidy przyjmowane dożylnie lub wziewnie uzależniają szybciej niż podawane drogą doustną, a zwłaszcza gdy podawane są w postaci wolno uwalniających opioidy plastrów<sup>2</sup>.

## **3. Ryzyko lub potencjalne ryzyko zdrowotne (toksyczność ostra, długotrwałe używanie, zdrowie publiczne)**

Na podstawie dostępnych informacji można wnioskować, że mechanizm działania 4F-iBF oraz 4Cl-iBF jest zasadniczo podobny do innych analogów fentanylu. Skutki uboczne występujące po zażyciu tych substancji są analogiczne jak dla innych opiodów. Opierając się na strukturze chemicznej można uznać, że przedmiotowe substancje wchodzi w interakcję z receptorami opiodowymi w sposób podobny do innych fentanyli i mogą powodować podobne farmakologiczne i toksykologiczne efekty.

Zgodnie z opublikowanym wspólnym sprawozdaniem EMCDDA oraz Europolu na temat 4F-iBF do skutków używania tej substancji należą euforia, odprężenie, działanie przeciwbólowe, uspokojenie, bradykardia, hipotermia i depresja układu oddechowego. Z używaniem 4F-iBF wiążą się również zagrożenia dotyczące nadużywania i uzależnienia. Podobnie do innych fentanyli, najpoważniejszym skutkiem zażycia 4F-iBF jest depresja oddechowa, która w przypadku przedawkowania może doprowadzić do bezdechu, zatrzymania akcji

oddechowej i w konsekwencji do śmierci. Poważne zagrożenie dla zdrowia związane z 4F-iBF może wzmacniać brak doświadczenia w zakresie skutków działania i dawkowania tego środka a także jednoczesne używanie innych substancji działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (np. inne opioidy, benzodiazepiny i alkohol).

Użytkownicy na forach internetowych sugerują, że substancja 4Cl-iBF ma działanie podobne do innych opioidów i daje efekty takie jak euforia, nudności, wymioty, uspokojenie oraz depresja układu oddechowego.

Według informacji EDND (Systemu Informacji Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii i bazy danych na temat nowych leków) odnotowano 16 przypadków zgonów substancją 4F-iBF w Szwecji w latach 2016 – 2017. W przypadku co najmniej 11 zgonów, 4F-iBF był przyczyną zgonu lub przyczynił się do śmierci. Natomiast w Szwecji między czerwcem a październikiem 2016 r. zidentyfikowano 3 przypadki zgonów substancją 4Cl-iBF (sprawa związana także ze zgonami spowodowanymi 4F-iBF).

Szwedzki projekt STRIDA monitoruje występowanie i zagrożenia zdrowotne nowych substancji psychoaktywnych w ich kraju, poprzez ocenę potwierdzonych analitycznie poważnych zdarzeń niepożądanych prezentowanych na oddziale ratunkowym i oddziałach intensywnej terapii.

Warto podkreślić, że w badaniu przedmiotowego projektu, w którym analitycznie potwierdzono istnienie 4F-iBF, autorzy zaobserwowali wyższe stężenie tej substancji w surowicy w porównaniu z akrylofentanyłem w przypadku intoksykacji, co sugeruje, że 4F-iBF może być słabszym agonistą receptora opioidowego<sup>3</sup>.

Przyczyny sięgania po opioidy a tym samym po 4F-iBF oraz 4Cl-iBF są złożone. Można zaliczyć do nich m.in. czynniki kulturowe, takie jak „moda” sięgania po substancje zmieniające świadomość, nacisk środowiska czy tradycje kulturowe.

Warto również wspomnieć, że w 2014 r. ponad 10 milionów ludzi w Stanach Zjednoczonych zgłosiło użycie nielegalnych opioidów oraz opioidów na receptę z przyczyn innych niż medyczne, przyczyniających się do zgonów. Pomimo wspólnych wysiłków zmierzających do rozwiązania kryzysu opioidowego w tym kraju, w ostatnich latach nastąpił znaczny wzrost przedawkowania związanego z syntetycznymi opioidami, w szczególności fentanylu oraz jego analogów<sup>4</sup>.

#### **4. Rozpowszechnianie używania**

W Polsce substancje 4F-iBF oraz 4Cl-iBF do chwili obecnej nie zostały zgłoszone w ramach Systemu Wczesnego Ostrzegania o Nowych Narkotykach Syntetycznych (SWO) (ang. Early Warning System).

Substancja 4F-iBF w Europie po raz pierwszy została zidentyfikowana w sierpniu 2016 r. w Słowenii. Do chwili obecnej również zidentyfikowana w Niemczech, Szwecji, Belgii oraz Wielkiej Brytanii. W większości przypadków 4F-iBF został skonfiskowany w postaci płynnej, a także pod postacią tabletek i proszku. Na mocy przepisów o kontroli narkotyków substancja 4F-iBF jest kontrolowana w Austrii, Belgii, Estonii, Francji, Szwecji, Wielkiej Brytanii, na Cyprze, Litwie oraz Łotwie.

W dniu 3 maja 2017 r. DEA tymczasowo zamieściła 4F-iBF w Wykazie I substancji kontrolowanych (Controlled Substances Act) odnośnie produkcji, dystrybucji, posiadania, przywozu, wywozu, badań.

Natomiast substancja 4Cl-iBF w Europie po raz pierwszy została zidentyfikowana w grudniu 2016 r. w Szwecji. Do chwili obecnej również zidentyfikowana w Słowenii. Na mocy przepisów o kontroli narkotyków substancja 4Cl-iBF jest kontrolowana we Francji.

#### **5. Dostępność**

Do chwili obecnej substancje 4F-iBF oraz 4Cl-iBF nie zostały ujawnione na rynku polskim natomiast znajdują się w asortymencie sklepów internetowych w Europie. Substancje te sprzedawane są jako „substancje do badań” (research chemicals), głównie w postaci proszku, tabletki oraz cieczy, w niewielkich lub hurtowych ilościach. Dostępne dane wskazują, że większość 4F-iBF na rynku europejskim wyprodukowana została przez przedsiębiorstwa chemiczne z siedzibą w Chinach. Jeden ze sklepów internetowych oferuje za 1 g substancji 4F-iBF cenę w wysokości 47 USD <sup>5</sup>. Natomiast kolejny sklep internetowy wskazuje, że 10 g substancji 4Cl-iBF kosztuje 230 USD <sup>6</sup>.

#### **6. Charakter chemiczny substancji**

4F-iBF oraz 4Cl-iBF należą do klasy syntetycznych opioidów. Grupa ta obejmuje również fentanyl, który jest kontrolowany na skalę międzynarodową (w Polsce znajduje się w załączniku nr 1 ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii jako środek odurzający grupy I-N).

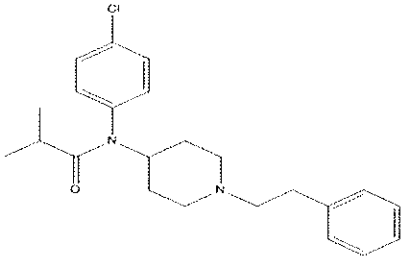
4F-iBF i 4Cl-iBF mają podobną budowę strukturalną, różnią się jedynie między sobą podstawnikiem fluorowcowym, zastępującym atom wodoru w pozycji para w pierścieniu N-fenylowym.

4F-iBF jest ponadto pozycyjnym izomerem 4F-BF (4-fluoro-butyrfentanyli) (będący w załączniku nr 1 ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii jako środek odurzający grupy I-N), a zatem obie te substancje są blisko spokrewnione strukturalnie i posiadają ten sam wzór cząsteczkowy oraz masę cząsteczkową.

Udokumentowane w literaturze sposoby identyfikacji 4F-iBF a także 4Cl-iBF obejmują chromatografię cieczową – wysokorozdzielczą spektrometrię masową (LC-HRMS), chromatografię gazową – spektrometrię masową (GC-MS), wysokosprawną chromatografię cieczową czasu przelotu (HPLC-TOF), Fourierowską spektroskopię osłabionego całkowitego odbicia w podczerwieni (FTIR-ATR), skondensowaną fazę chromatograficzną z chromatografią gazową i spektrometrię masową (GC-MS-IR) oraz magnetyczny rezonans jądrowy (NMR)

<b>Nazwa IUPAC</b>	<i>N</i> -(4-fluorophenyl)- <i>N</i> -(1-phenethylpiperidin-4-yl) isobutyramide
<b>Synonimy</b>	4-fluoroisobutyrylfentanyli, 4F-iBF, <i>N</i> -(4-fluorophenyl)-2-methyl- <i>N</i> -[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]propanamide, <i>N</i> -(4-fluorophenyl)-2-methyl- <i>N</i> -[1-(2-phenylethyl)-4-piperidinyli]propanamide, <i>N</i> -(4-fluorophenyl)-2-methyl- <i>N</i> -[1(2-phenylethyl)-4-piperidyli]propanamide, <i>N</i> -(4-Florophenyl)- <i>N</i> -(1-phenethyl-4-piperidinyli)isobutyramide, <i>N</i> -(4-fluorophenyl)- <i>N</i> -(1phenethylpiperidin-4-yl)isobutyramide, <i>N</i> -[1-(2-fenyletyli)piperidin-4-yl]- <i>N</i> -(4-fluorofenyl)-2-metylpropanamid, 4-F-iBF, 4-FiBF, 4-FIBF, FIBF, <i>p</i> -FIBF, <i>p</i> -FiBF
<b>Wzór strukturalny</b>	
<b>Wzór sumaryczny</b>	C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>2</sub> O
<b>Masa molowa</b>	368.50 g/mol

<b>Numer CAS:</b>	244195-32-2
-------------------	-------------

<b>Nazwa IUPAC</b>	<i>N</i> -(4-chlorophenyl)-2-methyl- <i>N</i> -[1-(2-phenylethyl)-4-piperidyl]propanamide
<b>Synonimy</b>	4-chloroisobutyrfentanyl, 4Cl-iBF, <i>N</i> -(4-chlorophenyl)- <i>N</i> -(1-phenethylpiperidin-4-yl)isobutyramide
<b>Wzór strukturalny</b>	
<b>Wzór sumaryczny</b>	C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> ClN <sub>2</sub> O
<b>Masa molowa</b>	384.95 g/mol
<b>Numer CAS:</b>	244195-34-4

## 7. Ryzyko społeczne

Ryzyko społeczne związane z zażywaniem substancji 4F-iBF oraz 4Cl-iBF jest wysokie. Przede wszystkim zaburza funkcjonowanie zmysłów pamięci, myślenia, koordynację ruchową oraz zakłóca rozwój całego organizmu człowieka. Dłuższe używanie przedmiotowych substancji prowadzi do uzależnienia psychicznego i fizycznego, co w konsekwencji może prowadzić do zaburzenia rozwoju emocjonalnego i społecznego, procesu budowania relacji z innymi, uniemożliwienia rozwiązywania problemów czy podejmowania wyzwań współczesnego świata. Warto zaznaczyć, że nowe formy aplikacji 4F-iBF oraz 4Cl-iBF za pomocą gotowych do użycia spraye do nosa lub liquidu do e-papierosa, mogą potencjalnie ułatwić ich korzystanie a tym samym mogą być bardziej akceptowalne przez społeczeństwo.

Ze względu na siłę działania syntetyczne opioidy bardzo łatwo jest przedawkować, tym bardziej że najczęściej użytkownik nie wie dokładnie, co zażywa, o jakiej mocy i w jakiej dawce <sup>7</sup>. W związku z powyższym zażywanie 4F-iBF oraz 4Cl-iBF jest znaczącym zagrożeniem dla zdrowia publicznego, mogącego wywołać utratę przytomności, depresję oddechową oraz śmierć.



Mając na uwadze powyższe, Zespół ds. oceny ryzyka zagrożeń dla zdrowia lub życia ludzi związanych z używaniem nowych substancji psychoaktywnych w dniu 13 grudnia 2017 r. podjął uchwałę rekomendującą umieszczenie substancji 4F-iBF oraz 4Cl-iBF w załączniku nr 1 jako środek odurzający grupy I-N do ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz. U. z 2017 r. poz. 783 i 1458).

---

<sup>1</sup> <http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/en/index.cfm/search/?trisaction=search.detail&year=2017&num=437&mLang=Pl>

<sup>2</sup> <https://psychiatria.mp.pl/uzaleznienia/91662,uzaleznienie-opioidowe>

<sup>3</sup> Helander A, et al. Intoxications involving acrylfentanyl and other novel designer fentanyl – results from the Swedish STRIDA project. *Clinical Toxicology*, 2017. <http://dx.doi.org/10.1080/15563650.2017.1303141>

<sup>4</sup> J. Suzuki, S. El-Haddad, A review: Fentanyl and non-pharmaceutical fentanyl. *Drug and Alcohol Dependence* 171 (2017) 107-116. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.11.033>

<sup>5</sup> [http://researchchems-usa.weebly.com/store/p9/Buy\\_4-Fluoroisobutyrfentanyl\\_%284-FIBF%29\\_%E2%80%93%20Replaces\\_Fentanyl%5D.html](http://researchchems-usa.weebly.com/store/p9/Buy_4-Fluoroisobutyrfentanyl_%284-FIBF%29_%E2%80%93%20Replaces_Fentanyl%5D.html); dostęp na dzień 21.12.2017 r.

<sup>6</sup> <http://m.peakbio-china.com/sale-9591468-a-p-chloroisobutyrfentanyl-mail-skype-coco-peak-bio-com-p-chloroisobutyrfentanyl-mail-skype-coco-pea.html>; dostęp na dzień 21.12.2017 r.

<sup>7</sup> Zawilska JB. Opioidy. [w:] „Dopalacze’ i leki OTC – nowi gracze na scenie związków psychoaktywnych. Zawilska JB, Andrzejczak D, Wojcieszak J (red). PAN – Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Warszawa-Łódź 2016: 99- 107.

#### Literatura:

1. EMCDDA-Europol Joint Report on a new psychoactive substance: *N*-(4-fluorophenyl)-*N*-(1-phenethylpiperidin-4-yl)isobutyramide (4-fluoroisobutyrylfentanyl; 4F-iBF), in accordance with Article 5 of Council Decision 2005/387/JHA on the information exchange, risk assessment and control of new psychoactive substances.
2. Expert Committee on Drug Dependence. Thirty-ninth Meeting, Agenda item 4.9: 4-Fluoroisobutyrfentanyl (4-FIBF). WHO. Geneva, 6-10 November 2017.
3. EDND (System Informacji Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii i bazy danych na temat nowych leków). Informacja na temat 4F-iBF (niepublikowana).
4. EDND (System Informacji Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii i bazy danych na temat nowych leków). Informacja na temat 4Cl-iBF (niepublikowana).
5. EMCDDA. Deaths associated with 4Cl-iBF and 4F-iBF – Sweden, June to October 2016. EU-EWS-RCS-AL-2016-0008. 22.12.2016
6. Helander A, et al. Intoxications involving acrylfentanyl and other novel designer fentanyl – results from the Swedish STRIDA project. *Clinical Toxicology*, 2017. <http://dx.doi.org/10.1080/15563650.2017.1303141>
7. Wantanabe S, et al. In vitro and vivo metabolite identification studies for the new synthetic opioids acetylfentanyl, acrylfentanyl, furanylfentanyl and 4-fluoroisobutyrylfentanyl. *AAPS J.* 2017. <https://dx.doi.org/10.1208/s12248-017-0070-z>
8. Ohta H., Suzuki S., Ogasawara K., Studies on fentanyl and related compounds IV. Chromatographic and spectrometric discrimination of fentanyl and its derivatives, *Journal of Analytical Toxicology* 1999 July/August;23(4):280-5.



**Raport z analizy ryzyka zagrożeń dla zdrowia lub życia ludzi związanych z używaniem substancji pod nazwą CYKLOPROPYLOFENTANYL / (N-phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]cyclopropanecarboxamide)**

**Opracowanie w oparciu o kryteria analizy ryzyka kontroli ustawowej, autorstwa Zespołu ds. oceny ryzyka zagrożeń dla zdrowia lub życia ludzi związanych z używaniem nowych substancji psychoaktywnych.**

**1. Faktyczny lub względny potencjał nadużywania**

Wiedza na temat wpływu cyklopropylofentanylu na stan zdrowia publicznego uwzględniająca również wzorce jego używania, wymaga dalszego poszerzania i zdobywania nowych informacji ze względu na dynamikę pojawiania się nowych narkotyków na rynku. Wydaje się oczywiste, podobnie jak w przypadku innych znanych opioidów, cyklopropylofentanylny posiada wysoki potencjał nadużywania.

Fiński rząd podjął decyzję dotyczącą zmiany rozporządzenia w sprawie substancji, preparatów i roślin sklasyfikowanych jako narkotyki, w którym między innymi zawarł informację, że zagrożenia dla zdrowia powodowane przez cyklopropylofentanylny, obejmują śmiertelne zatrucia. Ponadto poinformował, że z uwagi na skutki dla zdrowia i własności farmakologiczne substancję cyklopropylofentanylny należy traktować tak samo jak środki odurzające. W przypadku nadużycia cyklopropylofentanylny powoduje szkody podobne do wywoływanych przez substancje sklasyfikowane jako środki odurzające. Najpoważniejszym skutkiem ubocznym przedawkowania przedmiotowej substancji jest hipowentylacja, która może skutkować bezdechem lub zatrzymaniem oddechu i śmiercią<sup>1</sup>.

**2. Psychiczny lub fizjologiczny potencjał uzależniający**

Można wnioskować, że cyklopropylofentanylny podobnie jak inne opioidy należy do substancji o stosunkowo dużym potencjale uzależniającym, tzn. znaczny odsetek tych, którzy kiedykolwiek po nie sięgali, staje się uzależniony. Ponadto uzależnienia bardzo mocno psychicznie i po kilku razach jest w stanie uzależnić fizycznie. Praktycznie każde użycie opioidów przez osobę, która wcześniej nie miała z nimi kontaktu, może się wiązać z ryzykiem poważnych szkód

zdrowotnych. Znaczenie ma również droga przyjmowania – opioidy przyjmowane dożylnie lub wziewnie uzależniają szybciej niż podawane drogą doustną, a zwłaszcza gdy podawane są w postaci wolno uwalniających opioidy plastrów <sup>2</sup>.

### **3. Ryzyko lub potencjalne ryzyko zdrowotne (toksyczność ostra, długotrwałe używanie, zdrowie publiczne)**

Na podstawie dostępnych informacji można wnioskować, że mechanizm działania cyklopropylofentanylu jest zasadniczo podobny do innych analogów fentanylu.

Dostępne dane na temat farmakologii i toksykologii cyklopropylofentanylu są ograniczone. Biorąc pod uwagę strukturalne podobieństwo do fentanylu oraz nieznaczną ilość danych z badań na zwierzętach zakłada się, że cyklopropylofentanyln działa jako analgetyk opioidowy o działaniu zbliżonym do fentanylu. Do skutków używania tego typu substancji należą euforia, odprężenie, działanie przeciwbólowe, uspokojenie, bradykardia, hipotermia i depresja układu oddechowego. Podobnie do innych fentanyli, najpoważniejszym skutkiem zażycia cyklopropylofentanylu jest depresja oddechowa, która w przypadku przedawkowania może doprowadzić do bezdechu, zatrzymania akcji oddechowej i w konsekwencji do śmierci.

Poważne zagrożenie dla zdrowia związane z cyklopropylofentanylem może wzmacniać słaba rozpuszczalność substancji, co może szczególnie dotyczyć niewielkich ilości substancji, brak doświadczenia w zakresie skutków działania i dawkowania substancji oraz jednoczesne używanie innych substancji działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (np. inne opioidy) <sup>3</sup>.

Cyklopropylofentanyln jako substancja psychoaktywna negatywnie wpływa na organizm człowieka. Przyczyny sięgania po opioidy a tym samym po cyklopropylofentanyln są złożone. Można zaliczyć do nich m.in. czynniki kulturowe, takie jak „moda” sięgania po substancje zmieniające świadomość, nacisk środowiska czy tradycje kulturowe.

Według informacji Systemu Informacji Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii i bazy danych na temat nowych leków (EDND) odnotowano 22 przypadki zgonów substancją cyklopropylofentanyln w Szwecji między czerwcem a sierpniem 2017 r. U większości ofiar śmiertelnych wykryto szereg innych substancji w tym innych opioidów (w co najmniej 8 przypadkach stwierdzono obecność morfiny, metadonu, buprenorfiny oraz U-47700). W większości przypadków nie ustalono jeszcze przyczyny zgonu. W co najmniej

6 przypadkach, cyklopropylofentanył był bezpośrednią lub pośrednią przyczyną zgonu. Ponadto w stanie Georgia w USA w czerwcu 2017 r. w przeciągu dwóch tygodni wystąpiło 40 przedawkowań oraz 5 zgonów spowodowanych najprawdopodobniej podrabianym lekiem Percocet. W toku analiz ujawniono, że w składzie tego produktu znajdował się cyklopropylofentanył oraz U-47700.

Niekorzystne skutki zdrowotne i nadużywania cyklopropylofentanyle są zgodne z działaniami innych opioidów oraz są wykazane przez śmiertelne przypadki przedawkowania z udziałem tej substancji. Z danych Drug Enforcement Administration (DEA) wynika, że cyklopropylofentanył związany jest z co najmniej 115 potwierdzonymi przypadkami zgonów. Powyższe przypadki zgłoszone zostały w Georgia (1), Maryland (24), Mississippi (1), Karolinie Północnej (75) i Wisconsin (14).

Warto również wspomnieć, że w 2014 r. ponad 10 milionów ludzi w Stanach Zjednoczonych zgłosiło użycie nielegalnych opioidów oraz opioidów na receptę z przyczyn innych niż medyczne, przyczyniających się do zgonów. Pomimo wspólnych wysiłków zmierzających do rozwiązania kryzysu opioidowego w tym kraju, w ostatnich latach nastąpił znaczny wzrost przedawkowania związanego z syntetycznymi opioidami, w szczególności fentanyle oraz jego analogów<sup>4</sup>.

#### **4. Rozpowszechnianie używania**

Substancja cyklopropylofentanył została zidentyfikowana 4 razy na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej w 2017 r. W październiku 2017 r. Narodowy Instytut Leków w Warszawie odnotował 1 przypadek identyfikacji przedmiotowej substancji. Natomiast w grudniu 2017 r. Centralne Laboratorium Celne w Warszawie zarejestrowało 3 przypadki identyfikacji cyklopropylofentanyle o wadze odpowiednio 2,19 g, 495,36 g oraz 499 g (próbki pochodziły z Chin). W Europie cyklopropylofentanył po raz pierwszy został zidentyfikowany na Łotwie w sierpniu 2017 r. Do chwili obecnej również został zidentyfikowany w Szwecji oraz Wielkiej Brytanii.

Na mocy przepisów o kontroli narkotyków cyklopropylofentanył jest kontrolowany w Austrii, Belgii, Estonii, Finlandii, Niemczech, Norwegii, Wielkiej Brytanii, na Litwie oraz Łotwie.

W dniu 21 listopada 2017 r. DEA wydała zawiadomienie o zamiarze czasowej kontroli substancji cyklopropylofentanył. W związku z powyższym cyklopropylofentanył w Stanach

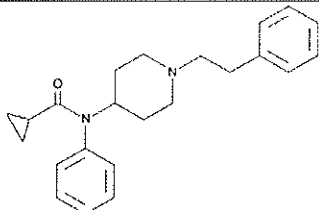
Zjednoczonych czasowo zamieszczony jest w Wykazie I substancji kontrolowanych (Controlled Substances Act) odnośnie produkcji, dystrybucji, posiadania, przywozu, wywozu, badań <sup>5</sup>.

## 5. Dostępność

Substancja cyklopropylofentanył jest obecnie dostępna na rynku polskim oraz znajduje się w asortymencie sklepów internetowych. Można twierdzić, że cyklopropylofentanył podobnie jak inne opioidy jest dostępny w postaci proszku, tabletek, plastrów czy sprayu. Jeden ze sklepów internetowych oferuje za 1 g substancji cyklopropylofentanył cenę w wysokości 45 USD <sup>6</sup>. Natomiast kolejny sklep internetowy wskazuje, że 1 mg substancji przedmiotowej substancji kosztuje 86 € <sup>7</sup>.

## 6. Charakter chemiczny substancji

Cyklopropylofentanył jest syntetyczną opioidową substancją oddziaływującą przeciwbólowo z grupy fenylopiperydyn i pochodną fentanyłu (będącego w załączniku nr 1 ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii jako środek odurzający grupy I-N), różniącą się od niego obecnością grupy cyklopropanu zamiast grupy etylowej związanej z karboksamidem. Cyklopropylofentanył jest także zbliżony w swojej strukturze chemicznej do innego niebezpiecznego opioidu o nazwie tetrametylocyklopropanofentanył (N-fenilo-N-[1-(2-feniloetylo)piperydyn-4-ylo]-2,2,3,3-tetrametylocyklopropano-1-karboksyamid).

<b>Nazwa IUPAC</b>	<i>N</i> -phenyl- <i>N</i> -[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]cyclopropanecarboxamide
<b>Synonimy</b>	<i>N</i> -phenyl- <i>N</i> -[1-(2-phenylethyl)-4-piperidyl]cyclopropanecarboxamide, <i>N</i> -phenyl- <i>N</i> -[1-(2-phenylethyl)-4-piperidinyl]-cyclopropanecarboxamide, <i>N</i> -(1-phenethylpiperidin-4-yl)- <i>N</i> -phenylcyclopropanecarboxamide, cyclopropyl fentanył, cyclopropyl-fentanył
<b>Wzór strukturalny</b>	

<b>Wzór sumaryczny</b>	C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O
<b>Masa molowa</b>	348.49 g/mol
<b>Numer CAS:</b>	1169-68-2

## 7. Ryzyko społeczne

Ryzyko społeczne związane z zażywaniem substancji cyklopropylofentanylu jest wysokie. Przede wszystkim zaburza funkcjonowanie zmysłów pamięci, myślenia, koordynację ruchową oraz zakłóca rozwój całego organizmu człowieka. Dłuższe używanie cyklopropylofentanylu prowadzi do uzależnienia psychicznego i fizycznego, co w konsekwencji może prowadzić do zaburzenia rozwoju emocjonalnego i społecznego, procesu budowania relacji z innymi, uniemożliwienia rozwiązywania problemów czy podejmowania wyzwań współczesnego świata.

Według DEA cyklopropylofentanylny stanowi bezpośrednie zagrożenie dla bezpieczeństwa publicznego w przypadku przedawkowania śmiertelnego lub niezakończonego zgonem.

Ze względu na siłę działania syntetyczne opioidy bardzo łatwo jest przedawkować, tym bardziej że najczęściej użytkownik nie wie dokładnie, co zażywa, o jakiej mocy i w jakiej dawce<sup>8</sup>. W związku z powyższym zażywanie cyklopropylofentanylu jest znaczącym zagrożeniem dla zdrowia publicznego, mogącego wywołać utratę przytomności, depresję oddechową oraz śmierć.

Mając na uwadze powyższe, Zespół ds. oceny ryzyka zagrożeń dla zdrowia lub życia ludzi związanych z używaniem nowych substancji psychoaktywnych w dniu 13 grudnia 2017 r. podjął uchwałę rekomendującą umieszczenie substancji cyklopropylofentanylny w załączniku nr 1 do ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii jako środek odurzający grupy I-N (Dz. U. z 2017 r. poz. 783 i 1458).

<sup>1</sup> <http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/en/index.cfm/search/?trisaction=search.detail&year=2017&num=437&mLang=PL>

<sup>2</sup> <http://psychiatria.mp.pl/uzaleznienia/91662,uzaleznienie-opioidowe>

<sup>3</sup> EDND (System Informacji Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii i bazy danych na temat nowych leków). Informacja na temat cyklopropylofentanylu (niepublikowana).

---

<sup>4</sup> J. Suzuki, S. El-Haddad, A review: Fentanyl and non-pharmaceutical fentanyls. Drug and Alcohol Dependence 171 (2017) 107-116. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.11.033>

<sup>5</sup> <https://www.federalregister.gov/documents/2017/11/21/2017-25077/schedules-of-controlled-substances-temporary-placement-of-cyclopropyl-fentanyl-into-schedule-i>

<sup>6</sup> <https://blockbooth.com/product/12558-69589/maf-methoxyacetylfentanyl-shipping-from-eu>

<sup>7</sup> <http://bioreagent.bertinpharma.com/pr53594/cyclopropyl-fentanyl-hydro-wbr-chloride>

<sup>8</sup> - Zawilska JB. Opioidy. [w:] „Dopalacze’ i leki OTC – nowi gracze na scenie związków psychoaktywnych.

Zawilska JB, Andrzejczak D, Wojcieszak J (red). PAN – Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Warszawa-Łódź 2016: 99-107.

#### Literatura:

1. EMCDDA;
2. EDND (System Informacji Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii i bazy danych na temat nowych leków). Informacja na temat cyklopropylofentanilu (niepublikowana).
3. <https://www.federalregister.gov/documents/2017/11/21/2017-25077/schedules-of-controlled-substances-temporary-placement-of-cyclopropyl-fentanyl-into-schedule-i>
4. <https://www.caymanchem.com/product/21739>
5. [www.swgdrug.org/Monographs/Cyclopropyl%20fentanyl.pdf](http://www.swgdrug.org/Monographs/Cyclopropyl%20fentanyl.pdf)
6. EMCDDA. Deaths associated with cyclopropylfentanyl – Sweden, June to August 2017. EU-EWS-RCS-AL-2017-0004. 23.08.2017.
7. Izba Administracji Skarbowej w Warszawie, Wydział Centralne Laboratorium Celno-Skarbowe w Otwocku, Sprawozdanie z badań z dnia 11.09.2017 r. (niepublikowane).
8. Janssen Paul, Van der Eycken CAM. The chemical anatomy of potent morphine-like analgesics. In A Burger (Ed.), Drugs affecting the central nervous system, Vol. 2, 1968, pp. 25-60, Macel Dekker, Inc., New York. <http://dx.doi.org/10.1002/jps.2600570852> Janssen 1968 The chemical anatomy of potent morphine-like analgesics.pdf
9. Janssen PA, inventor; Res Lab Dr C Janssen NV, assignee. N-(1-alkyl-4-piperidyl)-N-arylkanoamides. European patent FR 1517671 (A). 1968 March 22. Janssen patent N-(1-Alkyl-4-piperidyl)-N-arylkanoamides.pdf
10. Edison L, et al. Counterfeit Percocet-related overdose cluster – Georgia, June 2017. MMWR. 2017;66(41);1119-1120. Edison 2017 Counterfeit Percocet-Related Overdose Cluster – Georgia, June 2017.pdf. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/pdfs/mm6641a6.pdf>
11. June 2017 Deadly Novel Synthetic Opioid Exposure Outbreak in Georgia – A Case Study in the Crucial Surveillance Role of Regional Poison Control Centers. [https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:7Q8D6rhCiV0J:https://aapcc.s3.amazonaws.com/pdfs/releases/June\\_2017\\_Deadly\\_Novel\\_Synthetic\\_Opioid\\_Exposure\\_Outbreak\\_in\\_Georgia\\_FINAL.pdf+%&cd=1&hl=pl&ct=clnk&gl=pl](https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:7Q8D6rhCiV0J:https://aapcc.s3.amazonaws.com/pdfs/releases/June_2017_Deadly_Novel_Synthetic_Opioid_Exposure_Outbreak_in_Georgia_FINAL.pdf+%&cd=1&hl=pl&ct=clnk&gl=pl)