

Uchwała nr 1/2019

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

z dnia 20 lutego 2019 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 2018 r. poz. 1030, 1490 i 1669) uchwała się, co następuje:

§ 1

Rekomenduje się umieszczenie substancji FLUBROMAZOLAM, DIKLAZEPAM, 3-HYDROKSYFENAZEPAM w wykazie nowych substancji psychoaktywnych, stanowiącym załącznik nr 3 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. *w sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych* (Dz. U. poz. 1591).

§ 2

Uchwała wchodzi w życie z dniem jej podjęcia.

Zastępca Przewodniczącego Zespołu


Tomasz Białas

KARTA OCENY SUBSTANCJI FLUBROMAZOLAM

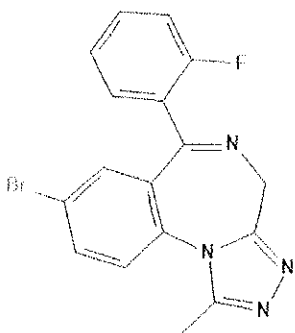
1. Symbol związku: **flubromazolam**

2. Status prawny (krajowy i międzynarodowy):

Nie występuje w załącznikach nr 1, nr 2 lub nr 3 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych (Dz. U. poz. 1591).

Kontrolowana jest w Danii, Estonii, Finlandii, Szwecji, Wielkiej Brytanii, we Włoszech, na Węgrzech i Litwie.

3. Wzór strukturalny:



4. Nazwa IUPAC: 8-bromo-6-(2-fluorophenyl)-1-methyl-4H-[1,2,4]triazolo-[4,3a][1,4]benzodiazepine

5. Synonimy: Brak danych.

6. Wzór sumaryczny: $C_{17}H_{12}BrFN_4$

7. Masa molowa: 371.21(1) g/mol

8. Numer CAS: 612526-40-6

9. Charakterystyka substancji:

Flubromazolam jest substancją psychoaktywną, należącą do grupy benzodiazepin, która jest strukturalnie spokrewniona z pirazolamem (podstawionym w pozycji 6 z 2-fluorofenylem zamiast z grupą 2-pirydynylową).

10. Mechanizm oddziaływania:

a) Brak danych literaturowych.

- b) Flubromazolam wykazuje właściwości przeciwlękowe, obniżone działanie uspokajające, nasenne, hipnotyczne. Powoduje zaburzenie koordynacji ruchowej i równowagi. Substancja ta nie jest dopuszczona do użytku medycznego. Do działań niepożądanych flubromazolamu można zaliczyć szybko zwiększającą się tolerancję, utratę świadomości i zanik pamięci.

11. Aktywność farmakologiczna:

Według forum typowe dawki flubromazolamu kształtują się od 0,15 mg do 0,25 mg. Na podstawie dostępnej literatury (Manchester KR, et al. The emergence of new psychoactive substance (NPS) benzodiazepines) wynika, że po zażyciu flubromazolamu występują efekty niepożądane takie jak szybko zwiększająca się tolerancja, utrata świadomości czy zaniki pamięci, które mogą trwać 12-18 godzin. Natomiast wyższe dawki 2,5-4 mg mają działanie przedłużone do 3 dni i charakteryzuje się dużą utratą pamięci i silnymi zaburzeniami poznawczymi. Flubromazolam jest najczęściej sprzedawany w postaci tabletek oraz proszku. Przedmiotowa substancja zazwyczaj podawana jest doustnie, doodbytniczo, przez wstrzyknięcie lub wciąganie przez nos.

12. Dostępność:

W Polsce po raz pierwszy flubromazolam został zidentyfikowany w 2015 r. W 2018 r. odnotowano 11 przypadków identyfikacji przedmiotowej substancji o łącznej masie 9,65 g. W sklepach internetowych cena za 1 tabletkę (0,25 mg) substancji wynosi 1€.

13. Informacja o identyfikacji substancji

- a) **na terenie Polski:** Chorzów, Jarocin.
- b) **poza Polską:** Szwecja, Wielka Brytania, Finlandia, Dania, Norwegia, Francja, Słowenia, Niemcy, Hiszpania, Węgry, Łotwa, Litwa, Chorwacja.

14. Potwierdzone przypadki zatruc i zgonów

- a) **na terenie Polski:** Brak danych.
- b) **poza Polską:** W literaturze został opisany przypadek ciężkiego zatrucia flubromazolamu (Lukasik-Glebocka M. et al., Flubromazolam – A new life-threatening designer bezodiazepine). U 27-letniego mężczyzny zaobserwowano ciężką niewydolność oddechową, niedociśnienie, depresję ośrodkowego układu nerwowego i uszkodzenie mózgu. Ilościowa metoda chromatografii cieczowej wskazała flubromazolam w surowicy

pacjenta przy 59 ng/ml i moczu przy 105 ng/ml około 19 godzin po przyjęciu dawki 3 mg.

15. Wykorzystanie w przemyśle:

Nie jest wykorzystywana w przemyśle.

16. Inne informacje:

Flubromazolam po raz pierwszy został zidentyfikowany w Szwecji w 2014 r. w podrabianych tabletkach XANAXU.

17. Opinia Zespołu: W dniu 20 lutego 2019 r. Zespół do spraw oceny ryzyka zagrożeń dla zdrowia lub życia ludzi związanych z używaniem nowych substancji psychoaktywnych rekomenduje Ministrowi Zdrowia umieszczenie substancji flubromazolam w wykazie nowych substancji psychoaktywnych, stanowiącym załącznik nr 3 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. w *sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych* (Dz. U. poz. 1591).

18. Literatura:

1. EMCDDA
2. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych (Dz. U. poz. 1591).
3. <https://www.caymanchem.com/product/16435> (dostęp w dniu 22.02.2019 r.)
4. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Flubromazolam#section=Top> (dostęp w dniu 22.02.2019 r.)
5. Manchester KR, et al., The emergence of new psychoactive substance (NPS) benzodiazepines: A review. *Drug Test Anal.* 2017.
6. Lukasik-Glebocka M. et al., Flubromazolam – A new life-threatening designer benzodiazepine, *Clinical Toxicology (Phila)*. 2016; 54(1): 66-8
7. Huppertz L, et al., Characterization of the four designer benzodiazepines clonazolam, deschloroetizola, flubromazolam, and meclonazepam, and identification of their in vivo metabolites. *Forensic Toxicol.* 2015; 33: 388-395.
8. European Patent Specification, Anxiolytic agents with reduced sedative and ataxic side effects, WO 2003/082832 (09.10.2003 Gazette 2003/41).
9. <https://hyperreal.info/talk/flubromazolam-watek-ogolny-142645.html> (dostęp w dniu 22.02.2019 r.)
10. <https://kolekcjoner.nl/shop> (dostęp w dniu 22.02.2019 r.)
11. <https://theexploders.com/antidepressanty/flubromazolam> (dostęp w dniu 22.02.2019 r.)

KARTA OCENY SUBSTANCJI DIKLAZEPAM

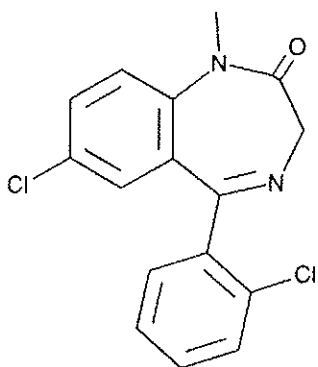
1. Symbol związku: **diklazepam**

2. Status prawny (krajowy i międzynarodowy):

Nie występuje w załącznikach nr 1, nr 2 lub nr 3 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych (Dz. U. poz. 1591).

Kontrolowana jest w Czechach, Danii, Estonii, Finlandii, Niemczech, Wielkiej Brytanii, Szwecji, na Węgrzech, Litwie i Łotwie.

3. Wzór strukturalny:



4. Nazwa IUPAC: 7-chloro-5-(2-chlorophenyl)-1,3-dihydro-1-methyl-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

5. Synonimy: 2-Chlorodiazepam, Ro 5-3448

6. Wzór sumaryczny: $C_{16}H_{12}Cl_2N_2O$

7. Masa molowa: 319.19 g/mol

8. Numer CAS: 2894-68-0

9. Charakterystyka substancji:

Diklazepam jest substancją psychoaktywną z grupy benzodiazepin, która nie jest dopuszczona do użytku medycznego. Diklazepam jest 2-chloro pochodną diazepamu i izomerem pozycyjnym 4-chlorodiazepamu.

10. Mechanizm oddziaływania:

- a) W badaniu Moosmanna i jego współpracowników jedna tabletką diklazepamu (zadeklarowana ilość: 1 mg) została przyjęta przez jednego z autorów w celu uzyskania

wstępnych danych dotyczących właściwości farmakokinetycznych i identyfikacji głównych metabolitów diklazepamu. Próbki surowicy i moczu pobierano odpowiednio przez 14 i 21 dni. W oparciu o to badanie, okres półtrwania diklazepamu w fazie eliminacji wynosi 42 h i jest metabolizowany do farmakologicznie czynnych benzodiazepin, delorazepamu, lorazepamu i lormetazepamu, które można wykryć w moczu przez 6, 11 i 19 dni. W surowicy konsumpcję można wykazać między 99 godziną po podaniu leku, a docelowym metabolitem delorazepamu.

- b) Diklazepam wykazuje działanie przeciwlękowe, niskie zaburzenie funkcji poznawczych, niską wartość rekreacyjną. W opinii użytkowników diklazepam powoduje działanie przeciwlękowe, częściową euforię a także rozluźnienie mięśni.

11. Aktywność farmakologiczna:

W ostatnich latach pokazną grupę stanowią benzodiazepiny, które nie zostały wprowadzone do leczenia, szczególnie nadużywane są przez osoby eksperymentujące z nowymi jak i klasycznymi substancjami psychoaktywnymi. Według dostępnych danych, dawki diklazepamu kształtują się na poziomie 1 – 2 mg i czas działania tej substancji może trwać od 5 do 12 godzin.

12. Dostępność:

W Polsce po raz pierwszy diklazepam został zareportowany do Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (EMCDDA) w czerwcu 2014 r. (10 tabletek zabezpieczonych w Tucholi). W 2018 r. odnotowano 7 przypadków identyfikacji przedmiotowej substancji o łącznej masie 3,8 g oraz 281 tabletek. W sklepach internetowych cena za 1 tabletkę (1 mg) substancji wynosi ok. 5 zł.

13. Informacja o identyfikacji substancji

- a) **na terenie Polski:** Gdańsk.
- b) **poza Polską:** Niemcy, Wielka Brytania, Szwecja, Finlandia, Norwegia, Węgry, Francja, Cypr, Dania, Chorwacja, Hiszpania, Łotwa, Belgia, Litwa.

14. Potwierdzone przypadki zatruc i zgonów

- a) **na terenie Polski:** Brak danych.
- b) **poza Polską:** Brak danych.

15. Wykorzystanie w przemyśle:

Nie jest wykorzystywana w przemyśle.

16. Inne informacje: Brak.

17. Opinia Zespołu: W dniu 20 lutego 2019 r. Zespół do spraw oceny ryzyka zagrożeń dla zdrowia lub życia ludzi związanych z używaniem nowych substancji psychoaktywnych rekomenduje Ministrowi Zdrowia umieszczenie substancji diklazepam w wykazie nowych substancji psychoaktywnych, stanowiącym załącznik nr 3 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. w *sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych* (Dz. U. poz. 1591).

18. Literatura:

1. EMCDDA
2. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych (Dz. U. poz. 1591).
3. <https://www.caymanchem.com/product/15554> (dostęp w dniu 22.02.2019 r.)
4. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Diclazepam#section=Top> (dostęp w dniu 22.02.2019 r.)
5. <https://theexploders.com/antydepresanty/diclazepam> (dostęp w dniu 22.02.2019 r.)
6. <https://kolekcjoner.nl/diclazepam> (dostęp w dniu 22.02.2019 r.)
7. <https://hyperreal.info/talk/diklazepam-watek-ogolny-t40029.html> (dostęp w dniu 22.02.2019 r.)
8. Moosmann B, Bisel P, Auwärter V. Characterization of the designer benzodiazepine diclazepam and preliminary data on its metabolism and pharmacokinetics. *Drug Test Anal.* 2014 Jul-Aug;6(7-8):757-63
9. Manchester KR, et al. The emergence of new psychoactive substance (NPS) benzodiazepines: A review. *Drug Test Anal.* 2017. <https://doi.org/10.1002/dta.2211>
10. Grossenbacher F, Souille J, Djerrada Z, Passouant O, Gibaja V. Exposure to 5f-P22, 5 IAI and diclazepam: A case report. *Clinical Toxicology* (2014), 52, 365
11. Partridge E, Trobbiani S, Stockham P, Charlwood C, Kostakis C. A Case Study Involving U-47700, Diclazepam and Flubromazepam-Application of Retrospective Analysis of HRMS Data. *Journal of analytical toxicology.* 2018 Jun.

KARTA OCENY SUBSTANCJI 3-HYDROKSYFENAZEPAM

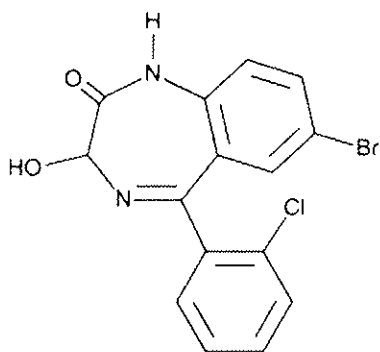
1. Symbol związku: **3-hydroksyfenazepam**

2. Status prawny (krajowy i międzynarodowy):

Nie występuje w załącznikach nr 1, nr 2 lub nr 3 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych (Dz. U. poz. 1591).

Kontrolowana jest w Szwecji, Wielkiej Brytanii, na Litwie.

3. Wzór strukturalny:



4. Nazwa IUPAC: 7-bromo-5-(2-chlorophenyl)-3-hydroxy-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-one

5. Synonimy: 3-hydroxy BD 98, 3-hydroxy Fenazepam

6. Wzór sumaryczny: $C_{15}H_{10}BrClN_2O_2$

7. Masa molowa: 365.611 g/mol

8. Numer CAS: 70030-11-4

9. Charakterystyka substancji:

3-hydroksyfenazepam jest substancją psychoaktywną należącą do grupy benzodiazepin. Ponadto 3-hydroksyfenazepam jest metabolitem fenazepamu, o którym w 2014 r. System Wczesnego Ostrzegania o Nowych Narkotykach (EWS) wystawił ostrzeżenie.

10. Mechanizm oddziaływania:

- a) Na podstawie raportu WHO wynika, że fenazepam jak również jego metabolit 3-hydroksyfenazepam wykazuje około 5 do 10-krotnie większą siłę działania

w porównaniu do diazepam, prawdopodobnie z powodu dołączonego do cząsteczki atomu bromu.

- b) 3-hydroksyfenazepam wykazuje działanie przeciwlękowe, niskie zaburzenie funkcji poznawczych oraz niską wartość rekreacyjną. W opinii użytkowników 3-hydroksyfenazepam powoduje silny i niepowtarzalny efekt przeciwlękowy a także działanie nasenne.

11. Aktywność farmakologiczna:

3-hydroksyfenazepam podobnie jak inne benzodiazepiny może powodować depresję ośrodkowego układu nerwowego, zaburzenia równowagi, zawroty głowy, utratę koordynacji, senność, niewyraźne widzenie czy hipotonię mięśniową. Według dostępnych danych, dawki 3-hydroksyfenazepamu kształtują się na poziomie 0,5 – 2 mg. Przy stosunkowo wysokiej dawce fenazepam wywołuje hipotonię mięśniową, głęboki sen i śpiączkę. Na tej podstawie można twierdzić, że 3-hydroksyfenazepam również wykazuje podobne efekty niepożądane.

12. Dostępność:

W Polsce po raz pierwszy 3-hydroksyfenazepam został zidentyfikowany w 2017 r. W 2018 r. odnotowano 9 przypadków identyfikacji przedmiotowej substancji o łącznej masie 4,19 g. W sklepach internetowych cena za 1 tabletkę (1 mg) substancji wynosi ok. 5 zł.

13. Informacja o identyfikacji substancji

- a) **na terenie Polski:** Chorzów.
b) **poza Polską:** Niemcy, Dania, Szwecja.

14. Potwierdzone przypadki zatruc i zgonów

- a) **na terenie Polski:** Brak danych.
b) **poza Polską:** Brak danych.

15. Wykorzystanie w przemyśle:

Nie jest wykorzystywana w przemyśle.

16. Inne informacje: Brak.

17. Opinia Zespołu: W dniu 20 lutego 2019 r. Zespół do spraw oceny ryzyka zagrożeń dla zdrowia lub życia ludzi związanych z używaniem nowych substancji psychoaktywnych rekomenduje Ministrowi Zdrowia umieszczenie substancji 3-hydroksyfenazepam w wykazie nowych substancji psychoaktywnych, stanowiącym załącznik nr 3 do rozporządzenia Ministra

Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych (Dz. U. poz. 1591).

18. Literatura:

1. EMCDDA
2. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych (Dz. U. poz. 1591).
3. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3-Hydroxyphenazepam#section=Canonical-SMILES> (dostęp w dniu 25.02.2019 r.)
4. <https://www.caymanchem.com/product/11472> (dostęp w dniu 25.02.2019 r.)
5. <https://hyperreal.info/talk/3-hydroxyphenazepam-rc-147488.html> (dostęp w dniu 25.02.2019 r.)
6. <https://theexploders.com/antidepressanty/3-hydroxyphenazepam> (dostęp w dniu 25.02.2019 r.)
7. <https://kollekcjoner.nl/3-hydroxyphenazepam> (dostęp w dniu 25.02.2019 r.)
8. Expert Committee on Drug Dependence. Thirty-eighth Meeting, Agenda item 5.8: Phenazepam. WHO, Geneva, 16-20 November 2015.
9. Manchester KR, et al. The emergence of new psychoactive substance (NPS) benzodiazepines: A review. Drug Test Anal. 2017. <https://doi.org/10.1002/dta.2211>
10. Crichton ML, Shenton CF, Drummond G, Beer LJ, Seetohul LN, Maskell PD. Analysis of phenazepam and 3-hydroxyphenazepam in post-mortem fluids and tissues. Drug Test Analysis. 2015;doi: 10.1002/dta.1790.
11. Lomas EC, Maskell PD. Phenazepam: More information coming in from the cold. Journal of Forensic and Legal Medicine.
12. Golovenko NY, Larionov VB. Pharmacodynamical and Neuroreceptor Analysis of the Permeability of the Blood-Brain Barrier for Derivatives of 1, 4-Benzodiazepine. Neurophysiology. 2014 Jun 1;46(3):199-205.
13. Kerrigan S, Mellon MB, Hinnens P. Detection of phenazepam in impaired driving. Journal of analytical toxicology. 2013 Oct 1;37(8):605-10.
14. Schukin SI, Zinkovsky VG, Zhuk OV. Elimination kinetics of the novel prodrug cinazepam possessing psychotropic activity in mice. Pharmacological Reports. 2011 Oct 31;63(5):1093-100.
15. Golovenko NY, Larionov VB, Kravchenko IA, Ovcharenko NV, Aleksandrova AI. Biokinetics of Transdermal 3-Hydroxyphenazepam. Bulletin of experimental biology and medicine. 2002 Sep 1;134(3):254-6.
16. Zherdev VP, Caccia S, Garattini S, Ekonomov AL. Species differences in phenazepam kinetics and metabolism. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 1982;7(3):191-6.
17. Ekonomov AL, Zherdev VP. Method of quantitative gas-chromatographic determination of phenazepam and its metabolite 3-hydroxyphenazepam in plasma. Pharmaceut Chem J. 1980;14:579-82.

