

Uchwała nr 3/2018

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

z dnia 7 czerwca 2018 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) uchwała się, co następuje:

§ 1

Rekomenduje się umieszczenie substancji MPHP, ETIZOLAM, BENZYLFENTANYL w wykazie nowych substancji psychoaktywnych określonym na podstawie art. 44b ust. 2 ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. *o przeciwdziałaniu narkomanii* (Dz. U. z 2018 r. poz. 1030).

§ 2

Uchwała wchodzi w życie z dniem jej podjęcia.

Zastępca Przewodniczącego Zespołu

Dyrektor Departamentu
Nadzoru nad Środkami Zastępczymi
Tomasz Białas

Tomasz Białas

KARTA OCENY SUBSTANCJI MPHP

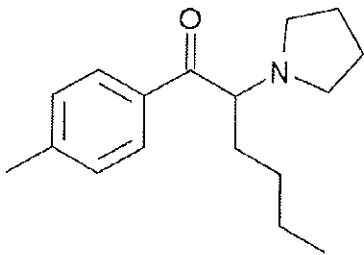
1. Symbol związku: **MPHP**

2. Status prawny (krajowy i międzynarodowy):

Nie występuje w załącznikach nr 1 lub nr 2 ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz. U. z 2018 r. poz. 1030).

Kontrolowana jest w Finlandii, Francji, Irlandii, Szwecji, Turcji, Wielkiej Brytanii, we Włoszech, na Węgrzech i Litwie.

3. Wzór strukturalny:



4. Nazwa IUPAC: 2-(pyrrolidin-1-yl)-1-(*p*-tolyl)hexan-1-one

5. Synonimy: PV4; PV-4; 4'-methyl-alpha-PHP; 4-methyl-alpha-pyrrolidinohexanophenone; 4'-methyl PHP

6. Wzór sumaryczny: $C_{17}H_{25}NO$

7. Masa molowa: 259.385 g/mol

8. Numer CAS: 1391052-36-0

9. Charakterystyka substancji:

MPHP jest substancją psychoaktywną należącą do grupy syntetycznych katynonów. Substancja ta w swojej strukturze zbliżona jest do pirowaleronu (występuje w załączniku nr 2 ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii jako substancja psychotropowa grupy IV-P).

10. Mechanizm oddziaływania:

- a) Badania nad grupą pirolidyno-fenową wśród szczurów oraz epidemiologiczne dane dotyczące ludzi wskazują na potencjalne ryzyko dla ludzi. Do efektów niepożądanych działania tej grupy substancji wśród ludzi zalicza się potencjalnie zagrażający życiu syndrom serotoninowy, hepatotoksyczność, neurotoksyczność oraz psychopatologię. Metabolity dokładają się do działań toksycznych.

- b) MPHP z dużym prawdopodobieństwem tak jak inne katynony działa psychoaktywnie, stymulując na ośrodkowy układ nerwowy. Do efektów niepożądanych katynonów w tym MPHP można zaliczyć m.in.: skoki ciśnienia, nagłe przyspieszenie akcji serca, uderzenia gorąca, oczopląs, nudności, wymioty czy szczękościsk.

11. Aktywność farmakologiczna:

Na podstawie dostępnej literatury wynika, że Meltzer i wsp. w 2006 r. badając pirowaleron oraz jego strukturalne analogi stwierdzili, że są one inhibitorami dopaminy, serotoniny i transporterami noradrenaliny w różnym nasileniu. Pomimo, że MPHP nie było jednym z badanych substancji należy przypuszczać, że będzie działać w sposób zbliżony do tej grupy pochodnych pirowaleronu. Spodziewane efekty to działanie podobne do amfetaminy.

12. Dostępność:

W Polsce po raz pierwszy MPHP został zidentyfikowany w pierwszej połowie 2015 r. W 2017 r. odnotowano 71 przypadków identyfikacji przedmiotowej substancji o łącznej masie 475,35 g. W sklepach internetowych cena za 1 g substancji wynosi ok. 24 zł.

13. Informacja o identyfikacji substancji

- a) **na terenie Polski:** Chorzów, Międzyzdroje, Świnoujście,
b) **poza Polską:** Niemcy, Szwecja, Francja, Węgry, Austria, Wielka Brytania, Litwa, Czechy, Irlandia.

14. Potwierdzone przypadki zatruc i zgonów

- a) **na terenie Polski:** Brak danych.
b) **poza Polską:** Przypadek zatrucia 27 letniego Niemca, który zgłosił się do szpitala po wciągnięciu białego proszku (w założeniu miała być to kokaina a faktycznie została zidentyfikowana substancja MPHP). Doprowadziło to do poważnego zatrucia, uszkodzenia nerek i rabdomiolizy.

15. Wykorzystanie w przemyśle:

Nie jest wykorzystywana w przemyśle.

16. Inne informacje: Brak.

17. Opinia Zespołu: W dniu 7 czerwca 2018 r. Zespół do spraw oceny ryzyka zagrożeń dla zdrowia lub życia ludzi związanych z używaniem nowych substancji psychoaktywnych rekomenduje Ministrowi Zdrowia umieszczenie substancji MPHP w wykazie nowych substancji

psychoaktywnych określonym na podstawie art. 44b ust. 2 ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. *o przeciwdziałaniu narkomanii* (Dz. U. z 2018 r. poz. 1030).

18. Literatura:

1. EMCDDA
2. Ustawa z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz. U. z 2018 r. poz. 1030)
3. <https://www.caymanchem.com/product/10448>
4. Laboratorium Kryminalistyczne Komendy Wojewódzkiej Policji w Szczecinie; Opinia nr H-2433/17 z dnia 19.01.2018 r. (niepublikowana).
5. Instytut Ekspertyz Sądowych w Krakowie; Opinia nr 1439/2017/TA z dnia 21.04.2017 r. (niepublikowana).
6. Sauer C, Hoffmann K, Schimmel U, Peters FT, Acute poisoning involving the pyrrolidinophenone-type designer drug 4'-methyl-alpha-pyrrolidinohexanophenone (MPHP). *Forensic Sci Int.* 2011 May 20;208(1-3):e20-5. Epub 2011, Acute poisoning involving the pyrrolidinophenone type designer drug MPHP.pdf
7. ACMD report, Consideration of the cathinones, 31 March 2010 ACMD-cathinones-report.pdf
8. Meltzer P.C, Butler D, Deschamps J.R, Madras B.K, 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) Analogues: A Promising Class of Monoamine Uptake Inhibitors. *J. Med. Chem.* 2006, 49, 1420-1432, 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) Analogues A promising class of monoamine uptake inhibitors.pdf
9. Maurer H.H, Kraemer T, et al. Chemistry, pharmacology toxicology and hepatic metabolism of designer drugs of amphetamine Amphetamine (Ecstasy), Piperazine and Pyrrolidinophenone Types A Synopsis. *Ther Drug Monit* 2004;26:127-131, pharmacology toxicology and hepatic metabolism of designer drugs of the amphetamine, piperazine and pyrrolidinophenone types.pdf
10. <https://pasjonat.cc/product/m-php/>

KARTA OCENY SUBSTANCJI ETIZOLAM

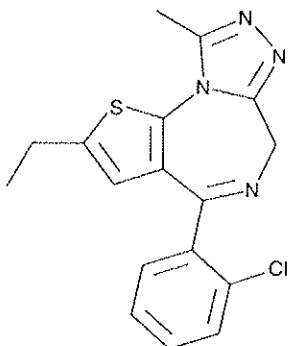
1. Symbol związku: **ETIZOLAM**

2. Status prawny (krajowy i międzynarodowy):

Nie występuje w załącznikach nr 1 lub nr 2 ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o *przeciwdziałaniu narkomanii* (Dz. U. z 2018 r. poz. 1030).

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

3. Wzór strukturalny:



4. Nazwa IUPAC: 4-(2-chlorophenyl)-2-ethyl-9-methyl-6H-thieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepine

5. Synonimy: AHR 3219; Y-7131

6. Wzór sumaryczny: $C_{17}H_{15}ClN_4S$

7. Masa molowa: 342.8 g/mol

8. Numer CAS: 40054-69-1

9. Charakterystyka substancji:

Etizolam jest krótko reagującą benzodiazepiną sprzedawaną w niektórych krajach, jako lek na bezsenność i zaburzenia lękowe. Udokumentowano objawy odstawienia. Posiada kinetykę eliminacji pomiędzy pochodnymi krótko-pośrednimi i ultra-szybko eliminowanymi benzodiazepinami. Etizolam należy do rodziny tienodiazepin – tj. pierścień diazepinowy jest połączony z pierścieniem tiofenowym (zamiast benzenu). Etizolam strukturalnie jest podobny do brotizolamu (występuje w załączniku nr 2 ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii jako substancja psychotropowa grupy IV-P), który w swojej strukturze posiada zamkniętą tienodiazepinę z bromem zamiast grupy etylowej w pozycji 2 pierścienia tiofenowego.

10. Mechanizm oddziaływania:

- a) Brak danych literaturowych.
- b) Etizolam jest substancją z grupy tienodiazepin i wykazuje działanie przeciwlękowe, nasenne, przeciwdrgawkowe, uspokajające oraz zwiotczające mięśnie szkieletowe. Użytkownicy w przypadku nagłego odstawienia etizolamu powinni się liczyć z tym, że może być to potencjalnie niebezpieczne lub nawet zagrażać życiu i prowadzić do śmiertelnych napadów padaczkowych.

11. Aktywność farmakologiczna:

Brak danych literaturowych.

12. Dostępność:

W Polsce po raz pierwszy etizolam został zidentyfikowany w drugiej połowie 2015 r. W 2016 r. odnotowano 335 przypadków identyfikacji przedmiotowej substancji o łącznej masie 164,21 g. W 2017 r. odnotowano 25 przypadków identyfikacji etizolamu o łącznej masie 3,7 g. W sklepach internetowych cena za 2 tabletki (2 mg) substancji wynosi ok. 13 zł.

13. Informacja o identyfikacji substancji

- a) **na terenie Polski:** Gdynia.
- b) **poza Polską:** Wielka Brytania, Norwegia, Szwecja, Finlandia, Niemcy, Dania, Węgry, Cypr, Luksemburg, Francja, Hiszpania, Słowenia, Litwa.

14. Potwierdzone przypadki zatruc i zgonów

- a) **na terenie Polski:** Brak danych.
- b) **poza Polską:** W literaturze zostały opisane 2 przypadki zgonów, do których doszło po zażyciu etizolamu.

15. Wykorzystanie w przemyśle:

Nie jest wykorzystywana w przemyśle.

16. Inne informacje: Opracowano metodę analityczną dla etizolamu i jego głównych metabolitów w krwi w celu zbadania dwóch zgonów związanych z tą benzodiazepiną (Nakamae i in., 2008).

17. Opinia Zespołu: W dniu 7 czerwca 2018 r. Zespół do spraw oceny ryzyka zagrożeń dla zdrowia lub życia ludzi związanych z używaniem nowych substancji psychoaktywnych rekomenduje Ministrowi Zdrowia umieszczenie substancji ETIZOLAM w wykazie nowych

substancji psychoaktywnych określonym na podstawie art. 44b ust. 2 ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz. U. z 2018 r. poz. 1030).

18. Literatura:

1. EMCDDA
2. Ustawa z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz. U. z 2018 r. poz. 1030)
3. <https://www.caymanchem.com/product/12063>
4. Instytut Ekspertyz Sądowych w Krakowie; Opinia nr 4494/2017/TA z dnia 28.02.2018 r. (niepublikowana).
5. <https://psychonautwiki.org/wiki/Etizolam>
6. <https://kolekcjoner.nl/pigulki-piorace/etizolam-2mg>
7. 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>
8. O'Connell CW, et al. Overdose of etizolam: the abuse and rise of a benzodiazepine analog. *Ann Emerg Med.* 2015 Apr;65(4):465-6.
9. Authier N, Balayssac D, Sautereau M, Zangarelli A, Country P, Somogyi AA, focus on withdrawal syndrome. *Ann Pharm Fr.* 67(6), 408-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19900604>
10. Nakamae T, Shinozuka T, Sasaki C, et al. (2008) Case report: Etizolam and its major metabolites in two unnatural death cases. *Forensic Sci. Int.* 182 (1-3), e1-6. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379073808003642>
11. Fracasso C, Confalonieri S, Garattini S, Caccia S. (1991) Single and multiple dose pharmacokinetics of etizolam in healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol.* 40(2),181-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2065698>

KARTA OCENY SUBSTANCJI BENZYLFENTANYL

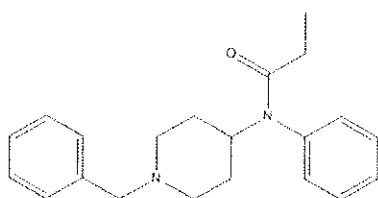
1. Symbol związku: **BENZYLFENTANYL**

2. Status prawny (krajowy i międzynarodowy):

Nie występuje w załącznikach nr 1 lub nr 2 ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o *przeciwdziałaniu narkomanii* (Dz. U. z 2018 r. poz. 1030).

Brak danych o statusie prawnym w Europie.

3. Wzór strukturalny:



4. Nazwa IUPAC: N-phenyl-N-[1-(phenylmethyl)-4-piperidinyl]-propanamide

5. Synonimy: Benzyl-F, NSC-73402, R-4129, NIH-10468, NIH-10492

6. Wzór sumaryczny: $C_{21}H_{26}N_2O$

7. Masa molowa: 322.45 g/mol

8. Numer CAS: 5156-58-1

9. Charakterystyka substancji:

Benzylfentanyl jest syntetyczną opioidową substancją i pochodną fentanylu (będącego w załączniku nr 1 ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii jako środek odurzający grupy I-N). Benzylfentanyl może być również prekursorem w syntezie fentanylu.

10. Mechanizm oddziaływania:

a) Brak danych literaturowych.

b) Można twierdzić, że benzylfentanyl negatywnie wpływa na organizm człowieka. Skutki uboczne występujące po zażyciu tej substancji są analogiczne jak dla innych opioidów. Można wnioskować, że po zażyciu benzylfentanylu występują następujące objawy: euforia (działanie narkotyczne), spowolnienie psychoruchowe oddechu, akcji serca, analgesia, podobnie jak przy stosowaniu innych opioidów uzależnienie psychiczne i fizyczne.

11. Aktywność farmakologiczna:

Brak danych literaturowych.

12. Dostępność:

W Polsce po raz pierwszy benzylfentanył został zidentyfikowany w listopadzie w 2017 r. Zabezpieczono śladowe ilości tej substancji w postaci zabrudzonej torebki z oznaczeniem BUC-8. W sklepach internetowych cena za 1 mg substancji wynosi ok. \$60.

13. Informacja o identyfikacji substancji

- a) **na terenie Polski:** Warszawa.
- b) **poza Polską:** Wielka Brytania, Słowenia.

14. Potwierdzone przypadki zatruc i zgonów

- a) **na terenie Polski:** Brak danych.
- b) **poza Polską:** Media polonijne donoszą, że 11 lutego 2018 r. w mieście Rugby w hrabstwie Warwickshire znaleziono dwóch martwych Polaków, którzy najprawdopodobniej przedawkowali nieznaną substancję (opakowanie z nazwą BUC-8). Wstępne wyniki analiz toksykologicznych (EMCDDA) wykazały w zabezpieczonej próbce obecność fentanyłu oraz benzylfentanyłu.
Opublikowane są raporty dotyczące kilku zgonów w USA (San Diego) z lat 80-tych – analizy wykazały fentanył oraz benzylfentanył.

15. Wykorzystanie w przemyśle:

Nie jest wykorzystywana w przemyśle.

16. Inne informacje: W dniu 29 czerwca 2010 r. DEA (Drug Enforcement Administration) podjęło decyzję o usunięciu substancji benzylfentanył z Wykazu I substancji kontrolowanych (Controlled Substances Act).

17. Opinia Zespołu: W dniu 7 czerwca 2018 r. Zespół do spraw oceny ryzyka zagrożeń dla zdrowia lub życia ludzi związanych z używaniem nowych substancji psychoaktywnych rekomenduje Ministrowi Zdrowia umieszczenie substancji BENZYLFENTANYL w wykazie nowych substancji psychoaktywnych określonym na podstawie art. 44b ust. 2 ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz. U. z 2018 r. poz. 1030).

18. Literatura:

1. EMCDDA
2. Ustawa z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz. U. z 2018 r. poz. 1030)
3. <https://www.caymanchem.com/product/19883>
4. Zespół ds. oceny ryzyka zagrożeń dla zdrowia lub życia ludzi związanych z używaniem nowych substancji psychoaktywnych; Uchwała nr 2/2017 z dnia 2 marca 2017 r.; Raport z analizy ryzyka zagrożeń dla zdrowia

lub życia ludzi związanych z używaniem substancji pod nazwą FU-F (furanylfentanyl) / (*N*-phenyl-*N*-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]-furan-2-carboxamide).

5. <https://www.trc-canada.com/product-detail/?CatNum=B276580>
6. <https://goniec.com/wiadomosci/wielka-brytania/29073-dwoch-mezczyzn-przedawkowalo-dopalacze-to-prawdopodobnie-polacy>
7. DEA. Deadly contaminated cocaine widespread in Florida 2017. DEA 2017 Deadly Contaminated Cocaine Widespread in Florida.pdf
8. Colemann JJ. PDRC. Fentanyl Analogs in Street Drugs. 2007. Fentanyl-analogs-in-street-drugs-pdrc-2007 17.pdf
9. Alburges ME, et al. Fentanyl receptor assay II. Utilization of a radioreceptor assay for the analysis of fentanyl analogs in urine. Journal of analytical toxicology. 1992;16(1):36-41. Alburges 1992 Fentanyl Receptor Assay II. Utilization of a Radioreceptor.pdf
10. Henderson GL. Designer drugs: past history and future prospects. Journal of Forensic Science. 1988;33(2):569-75.
11. Woods H, et al. Evaluation of new compounds for opioid activity: 1987 annual report. NIDA Res Monogr. 1988;81:543-590.
12. Aceto M, et al. Dependence Studies of Mew Compounds in the Rhesus Monkey, Rat, and Mouse, 1987:485-542.
13. Casy AF, et al. Structure-activity relations in analgesics based on 4-anilinopiperidine. Journal of Pharmacy and Pharmacology. 1969;21(7):434-40. Casy 1969 Structure-activity-relations-analgesics-4-anilinopiperidines.pdf
14. DEA. Correction of Code of Federal Regulations: Removal of Temporary Listing of Benzylfentanyl and Thenylfentanyl as Controlled Substances. <https://www.federalregister.gov/documents/2010/06/29/2010-15529/correction-of-code-of-federal-regulations-removal-of-temporary-listing-of-benzylfentanyl-and>

