

## Używanie fentanylu, butyrylofentanylu i furanylofentanylu w opinii użytkowników polskich forów internetowych poświęconych „dopalaczom”

### Use of fentanyl, butyrfentanyl and furanylfentanyl as discussed on Polish online forums devoted to ‘designer drugs’

Monika Kacela, Jakub Wojcieszak, Jolanta B. Zawilska

Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Zakład Farmakodynamiki

#### Summary

**Aim.** The study was aimed to analyze information posted by users of synthetic opioids on Polish online drug discussion forums. Special emphasis was given to sources of drugs and their availability, routes of administration, dosages, expected and toxic effects.

**Material and methods.** 6,143 reports related to synthetic opioids, posted between 2005 and mid 2019 on three widely available popular Polish online forums devoted to psychoactive substances, i.e., <https://hyperreal.info/talk>, <https://dopek.info> and <https://forum.dopalamy>, were collected and analyzed. The article presents data on three most popular opioids, i.e., fentanyl, butyrfentanyl and furanylfentanyl.

**Results.** Fentanyl was the most widely used and relatively easily accessible synthetic opioid in Poland. Butyrfentanyl and furanylfentanyl were far less popular. The main source of fentanyl was diversion of medicines, notably transdermal patches. Fentanyl, butyrfentanyl and furanylfentanyl are administered orally, buccally, sublingually, intranasally, by inhalation and intravenously. Concomitant use of fentanyl and its derivatives with other psychoactive compounds increases the risk of severe adverse effects.

**Conclusions.** Our study contributed to a more comprehensive understanding of problems related to abuse of fentanyl, butyrfentanyl and furanylfentanyl in Poland. In the light of the relatively high popularity of pharmaceutical fentanyl used for non-medical purposes, there is an urgent need for more strict control over illegal sales of fentanyl transdermal preparations via the Internet, as well as disposal of used patches. Furthermore, patients using fentanyl should be warned that giving it to another person is against the law, and may lead to development of addiction and other serious health consequences. It is important to educate the society in order to increase awareness of the problem of opioid use, especially by young people, and to pay attention to signals which may indicate addiction among family members.

**Słowa klucze:** fentanyl, butyrylofentanyl, furanylofentanyl

**Key words:** fentanyl, butyrfentanyl, furanylfentanyl

## Wstęp

W ciągu ostatnich kilkunastu lat obserwujemy wzrastające zainteresowanie nowymi substancjami psychoaktywnymi (*New Psychoactive Substances* – NPS), w Polsce określanymi żargonowym terminem „dopalacze”. Zgodnie z definicją Biura Narodów Zjednoczonych ds. Narkotyków i Przestępstw (United Nations Office on Drugs and Crime – UNODC) nowa substancja psychoaktywna to „nowy narkotyk lub związek psychotropowy, w formie czystej lub w postaci produktu, który nie podlega kontroli przez konwencje Narodów Zjednoczonych dotyczące leków/związków psychotropowych, a który może wywołać szkody zdrowotne porównywalne do tych, które są skutkiem zażywania substancji wymienionych w przywołanych konwencjach” [1]. W wyniku ostatniej nowelizacji Ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii [2] obowiązujący w Polsce termin nowej substancji psychoaktywnej został zaktualizowany i jest komplementarny z przytoczoną wyżej definicją. Według raportu UNODC łączna liczba monitorowanych NPS w różnych krajach świata na przestrzeni lat 2009–2018 wynosiła 899 [3]. W latach 2005–2018 do Systemu Wczesnego Ostrzegania Unii Europejskiej i Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (EMCDDA) zgłoszono 687 nowych substancji psychoaktywnych, z czego 55 w roku 2018 [4].

NPS to heterogenna grupa związków naturalnych, półsyntetycznych i syntetycznych, w której – stosując jako kryterium podziału ich wpływ na funkcje mózgu, emocje, procesy kognitywne, zachowanie i percepcję – możemy wyróżnić sześć podstawowych podgrup:

1. Syntetyczne kannabinomimetyki (syntetyczne kannabinoidy) – o działaniu marihuanopodobnym.
2. Związki psychostymulujące i empatogenne – działające w sposób zbliżony do amfetaminy, kokainy i 3,4-metylenodioksymetamfetaminy (MDMA, ecstasy).
3. Związki halucynogenne/psychodysleptyczne – działające w sposób zbliżony do LSD lub fencyklidyny.
4. Syntetyczne opioidy – naśladujące działanie morfiny i heroiny.
5. Nowe pochodne benzodiazepiny (tzw. *designer benzodiazepines*) o działaniu uspokajającym i nasennym.
6. Inne – niedające się zakwalifikować do powyższych grup.

Do najbardziej popularnych, a zarazem najliczniejszych grup związków należą kannabinomimetyki oraz syntetyczne pochodne  $\beta$ -katynonu, naturalnego alkaloidu występującego w liściach i młodych pędach czuwaliczki jadalnej (*Catha edulis*) o działaniu psychostymulującym [3, 4].

W latach 2009–2018 w Europie zidentyfikowano 49 nowych syntetycznych opioidów, w tym 11 po raz pierwszy w 2018 roku [4]. Do grupy tej należą przede wszystkim fentanyl – wykorzystywany do celów pozamedycznych – oraz jego pochodne, i w mniejszym stopniu związki o innej budowie chemicznej (np. dezomorfiny, MT-45, AH-7921 i jego analogi: U-47700 i U-49900) [5–10]. Pomimo że syntetyczne opioidy to obecnie stosunkowo wąska grupa NPS, ze względu na siłę i szybkość działania stanowią one szczególnie duże zagrożenie dla zdrowia i życia użytkowników.

Wiele osób sięga po „dopalacze”, ponieważ są one łatwo dostępne, stosunkowo tanie, sprzyjają pogłębianiu więzi społecznych i przynależności grupowej, a ich działanie jest zbliżone do efektów wywieranych przez związki psychoaktywne objęte kontrolą prawną. U podłoża zażywania NPS leżą także inne czynniki, w tym ciekawość, poszukiwanie nowych ekscytujących doznań, ale też brak rzetelnej wiedzy na temat ich szkodliwości. Rosnąca popularność NPS nie byłaby możliwa bez Internetu. Portale społecznościowe, fora dyskusyjne i blogi stanowią ważną platformę wymiany informacji o zaufanych sklepach internetowych, nowych związkach i ich działaniach, jak również możliwościach ograniczenia ich toksyczności [11]. Dynamika wprowadzania na rynek narkotykowy nowych związków o nieznannej aktywności biologicznej oraz fakt, że są one bardzo trudne do wykrycia za pomocą standardowych metod analitycznych, sprawiają, że NPS stanowią wyjątkowo duże zagrożenie.

Monitorowanie informacji ukazujących się na witrynach i forach internetowych odgrywa kluczową rolę w śledzeniu rozwoju rynku substancji odurzających w odpowiedzi na zmiany legislacyjne, a także nowych obszarów zainteresowań użytkowników tych związków. Celem przeprowadzonych przez nas badań była analiza informacji zamieszczanych przez użytkowników syntetycznych opioidów na polskich forach internetowych poświęconych substancjom odurzającym, a dotyczących zwłaszcza: źródła pozyskiwania omawianych związków i ich dostępności, drogi podania, dawkowania, działań oczekiwanych i toksycznych.

## Metodyka

W badaniu analizowano wpisy dotyczące „rekreacyjnego” zażywania syntetycznych opioidów: fentanylu i jego pochodnych oraz dezomorfiny, U-47700 i AH-7921, znajdujące się na trzech powszechnie dostępnych polskich forach internetowych, których tematyka poświęcona jest substancjom odurzającym: <https://hyperreal.info/talk>, <https://dopek.info> i <https://forum.dopalamy.com>.

Każda z wymienionych stron internetowych posiada osobne fora przeznaczone dla określonej substancji odurzającej. Łączna liczba przejranych postów wynosiła 6143, z czego 5682 przypadało na forum [www.hyperreal.info/talk](http://www.hyperreal.info/talk), 397 na <https://forum.dopalamy.com>, natomiast 64 na <https://dopek.info>. Z badania wyłączono posty stanowiące wszelkiego rodzaju dyskusje użytkowników forum niezwiązane z tematyką pracy oraz posty zawierające potencjalnie nierzetelne informacje. Łącznie do analizy zakwalifikowano 5835 postów pochodzących z lat 2005–2019. W artykule przedstawiono informacje dotyczące trzech związków, które najczęściej występowały na forach: fentanylu (3241 wpisów), butyrylofentanylu (992 wpisy) i furanylofentanylu (748 wpisów).

## Wyniki

Wśród użytkowników forów dominowały osoby młode w wieku 15–35 lat, z przewagą mężczyzn. Część z nich deklarowała status ucznia/studenta lub krótki staż zawodowy. Niektórzy użytkownicy forów publikowali treści, powołując się

na doświadczenia własne i przeświadczenie o swojej szerokiej wiedzy z zakresu chemii, farmakokinetyki i farmakodynamiki substancji psychoaktywnych oraz możliwych interakcji tych substancji z pożywieniem i innymi związkami o aktywności biologicznej.

Wpisy na trzech powszechnie dostępnych polskich forach internetowych, których tematyka poświęcona jest substancjom odurzającym, wskazują na to, że najwcześniej, bo już w 2005 roku, w celach pozamedycznych zaczęto zażywać fentanyl, natomiast zainteresowanie syntetycznymi pochodnymi fentanylem pojawiło się kilka lat później: butyrylofentanylem w 2012 roku, a furanylofentanylem w 2015 roku.

### **Źródła i postać fentanylem, butyrylofentanylem i furanylofentanylem zażywanych jako środki odurzające**

#### Fentanyl

Analiza postów wykazała, że fentanyl był najczęściej stosowanym i dość łatwo dostępnym syntetycznym opioidem. Główne źródła pozyskiwania fentanylem wykorzystywanego do celów pozamedycznych to związek pochodzący od nielegalnych producentów oraz preparaty lecznicze. Istnieje szereg formułacji produktów leczniczych zawierających w swoim składzie fentanyl. Treść wpisów ujawnia, że użytkownicy forów stosowali przede wszystkim fentanyl pochodzący z preparatów transdermalnych (*Fentanyl Transdermal Patches* – FTP). W pojedynczych wpisach była mowa o korzystaniu z roztworów fentanylem do iniekcji i tabletek podjęzykowych. Na forach internetowych substancji tej poświęcone są bardzo obszerne wątki opisujące metody pozyskania fentanylem z plastrów, stosowane dawki, sposoby zażywania, efekty działania, a także próby odstawienia związku. Według użytkowników zaletami fentanylem są jego stosunkowo łatwa dostępność oraz szybkie działanie. Wady to krótki czas działania oraz konieczność ekstrakcji związku z plastrów.

W sprzedaży są dwa rodzaje systemów transdermalnych różniące się formułacją [11]:

- (1) Plastry pierwszej generacji, które składają się z warstwy ochronnej i dwóch warstw czynnościowych: poliestrowej, nieprzepuszczającej wody i półprzepuszczalnej poliakrylowej warstwy przylepnej z mikroporami. Między warstwami czynnościowymi znajduje się zbiorniczek zawierający fentanyl zawieszony w żelu z hydroksyetylocelulozy.
- (2) Plastry drugiej generacji – matrycowe, w których fentanyl jest zawieszony w żelowej matrycy umieszczonej między dwiema warstwami silikonu.

Jako środek odurzający wykorzystywano głównie fentanyl pochodzący z plastrów typu pierwszego. Tylko w pojedynczych wpisach jako źródło fentanylem podawano związek uzyskiwany z plastrów matrycowych.

Z wpisów na forach internetowych wyłaniają się następujące możliwości pozyskania plastrów z fentanylem:

- (1) Od członków rodziny, którzy stosują/stosowali preparat.
- (2) Od krewnych osób zmarłych, które stosowały plastry z fentanylem.

- (3) Wyłudzenia recept/falszywe recepty – użytkownicy pytają na forach, jakie objawy należy podać w trakcie wizyty u lekarza, aby przepisał receptę na pożądaną preparat.
- (4) Zużyte plastry, znajdujące np. w niewłaściwie zabezpieczonych pojemnikach na odpady medyczne w oddziałach szpitalnych.
- (5) Zakup drogą internetową od osób indywidualnych; często kupowane są przedterminowane plastry.

Plastry transdermalne różnią się zawartością fentanylu (uwalnianie dawki: 25 µg/godz., 50 µg/godz., 75 µg/godz. bądź 100 µg/godz.). Użytkownicy, przyjmując za pewnik homogeny rozkład substancji w preparacie, zamrażali go, a następnie dzielili na tyle kawałków, aby jednorazowo zażyć określoną dawkę fentanylu. Poświęcali wiele czasu na zdobycie wiedzy na temat zwiększenia biodostępności bądź efektywności ekstrakcji fentanylu z plastra. Dzielili się danymi na temat właściwości fizykochemicznych preparatu. Nieliczne wpisy informowały, że fentanyl występuje w postaci wolnej zasady połączonej z matrycą za pomocą wiązań jonowych lub kowalencyjnych. Z plastra uwalnia się tylko ta część fentanylu, która jest związana jonowo.

### Butyrylofentanyl i furanylofentanyl

Kolejnym związkiem, który cieszył się stosunkowo dużą popularnością wśród użytkowników syntetycznych opioidów, jest butyrylofentanyl, nazywany potocznie BF/B-F. W przeciwieństwie do fentanylu butyrylofentanyl jest dostępny wyłącznie z nielegalnych źródeł. Czysty butyrylofentanyl ma postać bezbarwnej, krystalicznej substancji o zapachu kwasu masłowego. Dostępny jest również w postaci rozpuszczalnego w wodzie chlorowodoru. Według użytkowników forów można go także nabyć w formie rozcierek z laktozą lub glukozą, w stosunku 1:10 lub 1:100, rozcierek z kofeiną lub kodeiną, rozcierek z cyklodekstryną (substancją pomocniczą stosowaną w technologii postaci leku w celu zwiększenia rozpuszczalności substancji czynnej), blotterów, tzw. maczanek (roślinnego suszu do palenia, głównie liści podbiału, uprzednio nasączonego roztworem związku) oraz roztworów w glikolu propylenowym i glicerynie, które są wykorzystywane jako liquidity do e-papierosów.

Wpisy internautów podają, że furanylofentanyl, w skrócie określany jako Fu-F, jest dostępny na rynku narkotykowym w postaci białego proszku, tabletek kolekcjonerskich (tzw. trójkątów), roztworów, rozcierek z dekstromaltozą, aerozoli donosowych oraz w formie „maczanki” na podbiałe. Występuje w produktach o nazwach handlowych *China breath* (stosowany donosowo bądź podjęzykowo), *China Vapor liquid* (do e-papierosów) bądź *FufBrownie*, który według użytkowników dobrze „leczy” objawy odstawienia opioidów (żargonowo określanych mianem „skręta”). Niektórzy użytkownicy forów podawali skład własnoręcznie przygotowanych „maczanek”, np. pokruszone wysuszone liście podbiału, 200 ml spirytusu, 300 ml wody i 500 mg furanylofentanylu w postaci proszku lub rozcierki.

## Drogi podania

### Fentanyl

Z opisów użytkowników forów wynika, że preferowane drogi podania fentanylu to: doustna, podjęzykowa, wziewna, dożylna, donosowa oraz na wewnętrzzną część policzka. Bardzo rzadko plastry zawierające fentanyl naklejano na skórę. Użytkownicy forów porównywali między sobą właściwości różnych preparatów, w szczególności efektywność, z jaką mogą wyekstrahować z plastrów substancję czynną. Miarą efektywności ekstrakcji była subiektywna ocena siły działania fentanylu.

Z wpisów wyłania się kilka sposobów doustnego podania fentanylu obecnego w plastrach:

- (1) Na błonę śluzową policzka zdejmowalną warstwę ochronną plastra, tak aby warstwy zewnętrzna i zawierająca substancję leczniczą były skierowane do wnętrza jamy ustnej. Tak zaaplikowany plaster trzyma się przez około 20 minut, po czym można go żuć. Wiele osób wskazywało na zły smak plastrów spowodowany obecnością substancji pomocniczych używanych do otrzymania odpowiedniej formułacji preparatu oraz na potencjalne toksyczne działanie tych związków. Nie powodowało to jednak zaniechania korzystania z tej metody zażywania fentanylu.
- (2) Wyciśnięcie zawartości plastra na język po wcześniejszym wypiciu ciepłej wody w celu rozszerzenia naczyń krwionośnych w jamie ustnej i następczego zwiększenia wchłaniania substancji czynnej. W czasie aplikacji nie należy przełykać śliny oraz żuć plastra.
- (3) Nasączenie kawałka bibuły żelalem z wewnętrznej części systemu plastra. Użytkownicy w ten sposób blotter aplikuje się pod język, a następnie po 10 minutach należy go zjeść.

Niektóre osoby w celu zwiększenia biodostępności fentanylu zażytego doustnie polecały stosowanie pastylek do ssania zawierających salicylan choliny.

Fentanyl jest zażywany również drogą wziewną. Użytkownicy nazywali ten sposób „waporyzacją”. Zamrożony plaster tnie się na kawałki, które następnie umieszcza się na folii aluminiowej i podgrzewa. Działanie wdychanych oparów pojawia się bardzo szybko i jest krótkotrwałe. Droga wziewna zażywania fentanylu była wybierana najrzadziej. Wiele osób twierdziło, że nie uzyskały pełnego oczekiwanego działania związku, a ponadto dochodziło do zmarnowania cennej dla nich substancji.

Fentanyl był także stosowany dożylnie. W tym celu wykorzystywano plastry, które poddawano ekstrakcji, tak aby otrzymać roztwór do wstrzyknięcia dożylnego. W przypadku dożylnego stosowania fentanylu niektórzy użytkownicy wykonywali iniekcje nawet 12-krotnie w ciągu dnia.

Na forach opisywano cztery metody ekstrakcji fentanylu z systemów transdermalnych:

- (1) jałową wodą do iniekcji z dodatkiem kwasu cytrynowego;
- (2) metanolem bądź etanolem z dodatkiem kwasu cytrynowego;

- (3) dichlorometanem z dodatkiem kwasu cytrynowego;
- (4) gorącym acetonem z dodatkiem kwasu cytrynowego.

Ekstrakty po odparowaniu rozpuszczalnika organicznego i rozpuszczeniu w wodzie były alkalizowane wodorowęglanem sodu do pH 5. Ze względu na łatwy dostęp do odczynników oraz ich cenę użytkownicy najczęściej stosowali metodę pierwszą lub drugą. W przypadku ekstrakcji etanolem wiele osób pisało, że nie jest konieczne stosowanie kwasu cytrynowego, ponieważ fentanyl bardzo dobrze rozpuszcza się w alkoholu i nie trzeba go przeprowadzać w rozpuszczalną sól, jaką jest cytrynian fentanylu.

Preferowane miejsca iniekcji to żyły położone głęboko, tak aby miejsce wkłucia nie było widoczne. Niektóre osoby, ze względu na bardzo długie stosowanie fentanylu (8–10 lat), wstrzykiwały roztwór związku do żył znajdujących się na stopach. Do iniekcji często wykorzystywane są strzykawki insulinowe. Początek działania fentanylu przy dożylnym podaniu jest prawie natychmiastowy: „Walnąłem to co miałem z wczorajszego rozpuszczenia [minutę temu] i jest kop tylko jest on inny, nie są to ciary szpilki tylko taki trochę płytszy jest z lekkimi zawrotami głowy”. Osoby zażywające fentanyl ostrzegaly przyszłych użytkowników tego związku, aby nie stosować kolejnej dawki i spokojnie poczekać na początek działania tej pierwszej, które pojawia się po około 2–3 minutach. Dla osób, które zaczynają zażywać fentanyl, użytkownicy forów polecali zastosowanie  $\frac{1}{200}$  plastra, co odpowiada 50 µg fentanylu. Ponadto dzielili się między sobą informacjami na temat dawek zwykle stosowanych jednorazowo, czyli 50–100 µg, oraz dawek maksymalnych – 150–200 µg, jednocześnie ostrzegając, że przy zażywaniu takich dawek należy być bardzo ostrożnym.

W celu zwiększenia efektu działania fentanylu użytkownicy poszukiwali sposobów na zahamowanie metabolizmu tego związku. Stosowali m.in. wyciąg z pestek grejfruta, który zawiera naringinę, glikozyd flawonoidowy hamujący aktywność CYP3A4.

### Butyrylofentanyl

Z wpisów internautów wynika, że butyrylofentanyl najczęściej był zażywany wziewnie. W wypadku drogi wziewnej wykorzystywano fajkę szklaną, tzw. *methpipe*, lub palono własnoręcznie przygotowane papierosy. Rzadko wdychano opary związku znad ogrzewanej folii aluminiowej, ponieważ często dochodziło do silnego podrażnienia gardła. W celu waporyzacji wykorzystywano ponadto grzałki e-papierosów lub rozgrzane żarówki. Silne efekty opisywano także w wyniku palenia czystej substancji lub rozcierek z kofeiną lub lewamizolem. Odradzano stosowanie rozcierek z cukrami, ponieważ „karmelizują i zwęglają się zbyt szybko, aby bf mógł z nich wysublimować w odpowiednim stężeniu”.

Inne opisywane drogi zażywania to:

- (1) Doustna. Według użytkowników w przypadku doustnej drogi podania należy stosować butyrylofentanyl na czczo, ponieważ obecność pokarmu w przewodzie pokarmowym zmniejsza biodostępność tego opioidu.
- (2) Wciąganie na błonę śluzową nosa (*sniffing*). Zwracano uwagę na silne działanie drażniące butyrylofentanylu. W razie wysuszonej śluzówki zalecano uprzednie nawilżenie jej roztworem soli fizjologicznej lub soli morskiej.



- (3) Na błonę śluzową jamy ustnej. Do podania na błony śluzowe jamy ustnej wykorzystywano butyrylofentanylny w postaci wolnej zasady. Aby zmniejszyć rozcieńczenie związku przez ślinę, użytkownicy forów polecali stosowanie na godzinę przed planowanym zażyciem butyrylofentanilu 1–2 tabletek zawierających butylobromek hioscyny, antagonistę receptorów cholinergicznym muskarynowym. Do rozcierki butyrylofentanilu z laktozą dodawali alkohol, uzyskaną zawiesinę filtrowali (laktoza nie rozpuszcza się w etanolu), a następnie klarownym roztworem nasączali bibułę i stosowali podjęzykowo.
- (4) Doodbytniczo. Zalecano, aby przed podaniem wykonać lewatywę z wody i szarego mydła. W tym wypadku często stosowano butyrylofentanylny w postaci rozcierki z cyklodekstryną.
- (5) Dożylnie. Ze względu na kwasowy odczyn roztworów związku i ból w miejscu wstrzyknięcia rzadko stosowana.

Tabela 1. Stosowane dawki butyrylofentanilu w zależności od drogi podania

Droga podania butyrylofentanilu	Stosowane dawki
Doustnie	10 mg
Na błonę śluzową nosa	6 mg
Na błonę śluzową jamy ustnej	4,5–5,1 mg
Wziewnie (palenie przygotowanego samodzielnie papierosa)	4 mg
Doodbytniczo	7 mg
Dożylnie	3 mg

Podane wartości zostały oparte na analizie informacji umieszczonych w postach użytkowników forów.

### Furanylofentanylny

Drogi podania furanylofentanilu są takie same jak w wypadku butyrylofentanilu, z dodatkową możliwością palenia z użyciem e-papierosa (po dodaniu do olejku) bądź ogrzewania nad żarówką alkoholowego roztworu o stężeniu 25 mg/5 ml. W opinii użytkowników efekty działania furanylofentanilu pojawiają się najszybciej po jego zażyciu drogą wziewną: „uczucie jakbym dostał lekkim młotkiem w głowę”. Charakterystyczne dla tej drogi podania jest odkrztuszanie brązowoszarej wydzieliny.

Tabela 2. Porównanie czasu działania furanylofentanilu podanego doustnie i doodbytniczo na podstawie informacji zamieszczonych na forach

Wyszczególnienie	Doustnie	Doodbytniczo
Czas, po którym występują pierwsze objawy	10 minut	3 minuty
Czas, po którym występują najsilniejsze efekty	30 minut	10 minut
Całkowity czas działania	2 godziny	1,5 godziny



### Inne związki zażywane z fentanylem, butyrylofentanylem i furanylofentanylem

Z wpisów internautów wynika, że fentanyl i jego dwie pochodne bywają zażywane z różnymi związkami psychoaktywnymi. Należą do nich:

- (6) Opioidy: morfina, kodeina, dihydrokodeina (DHC), 3-demetyloprodyna (MPPP), rzadziej buprenorfina i metadon.
- (7) Syntetyczne kannabinoidy, np. AM2201, NM2201, AB-CHMINACA.
- (8) Związki psychostymulujące: (a) syntetyczne pochodne katynonu –  $\alpha$ -pirolidynopentiofenon ( $\alpha$ -PVP), 4-fluoro- $\alpha$ -pirolidynopentiofenon (4-F-PVP), 3-fluorometkatynon (3-FMC), 3-etyloetkatynon (3-EMC), 3-metyloetkatynon (3-MEC),  $\alpha$ -pirolidynoizoheksafenon ( $\alpha$ -PIHP), 3,4-metylenodiodkso- $\alpha$ -pirolidynoheksanofenon (3,4-MDPHP), 3-metyloetkatynon (3-MMC), 4-metyloetkatynon (4-MMC, mefedron), pentedron, etkatynon, 4-metyloetksokatynon (4-MMeOC, mexedron); (b) amfetamina i jej pochodne: 2-fluoroamfetamina (2-FA) i 3-fluoroamfetamina (3-FA); (c) etylofenidat; (d) kofeina.
- (9) Związki halucynogenne: 3-metoksyfencyklicydyna (3-MeO-PCP), 5-(2-metylamino-propylo)benzofuran (5-MAPB).
- (10)  $\gamma$ -Butyrylolakton (GBL), prekursor kwasu  $\gamma$ -hydroksymasłowego (GHB).
- (11) Pochodne benzodiazepiny – alprazolam, diazepam, midazolam, etizolam, flubromazolam, klonazepam.
- (12) Dekstrometorfan (DXM).
- (13) Moklobemid – inhibitor MAO-A.

„Spaliłem sobie wielgachną luźkę maczanki BF i krecha 4-CMC”; „miksowałem z małymi ilościami giebla [GBL], czasem małymi dawkami etizolamu i dropsem z 150 mg 5-MAPB. B-F przypalany na 5-MABP – mistrzostwo świata”; „z etylofenidatem – czysta słodycz, idealna synergia, z benzo wiadomo, nodding”.

### Działania fentanylu, butyrylofentanylu i furanylofentanylu

Oczekiwane efekty działania fentanylu i jego pochodnych to euforia, błogostan, odprężenie, wrażenie rozchodzącego się po ciele ciepła: „Jeszcze nigdy nie zaznałem takiej euforii jak po fent. W jednej chwili zostałem otulony opiatowym szalem. [...] Poczulem, że całe życie czekałem właśnie na ten dzień. Kodeina to przy fentanyle placebo, niewarte zachodu”; „Ja F preferuję fakt. Najbardziej ze wszystkich opio jakie znam. Nie wiem czemu. Może dlatego, że mnie bardzo uspokaja, wycisza, że mam po nim fajne jazdy, a najważniejsze, że jak jestem pod jego wpływem to się nie boję, nie boli mnie coś w środku, coś niezdefiniowanego, coś co jest potworne, nie do wytrzymania, nie umiem tego określić. Kocham ten stan, jak jestem na granicy jawy i snu po F. po żadnym innym opio tego nie doświadczam”. Osoby często stosujące fentanyl do celów pozamedycznych opisywały nasiloną potrzebę palenia papierosów przy jednoczesnym spadku apetytu. Zaniedbywały higienę osobistą i codzienne obowiązki, a z czasem doświadczały społecznego wykluczenia: „Jak ktoś za wszelką

cenę chce się odciąć od wszystkich bodźców zarówno fizycznych jak i emocjonalnych płynących z rzeczywistości to fent jest dla niego stworzony”.

W opinii internautów furanylofentanyl, w przeciwieństwie do fentanylu i butyrylofentanylu, ma „twardy wjazd”. Efekty działania tego opioidu zostały podsumowane przez jednego z użytkowników: „Jak dla mnie to taka koda 2.0 z prawdopodobieństwem obudzenia się z ręką w nocniku 200 razy większym”; „Na mnie [furanylfentanyl] to ogólnie działa kapryśnie, raz jestem usatysfakcjonowany po buchu, innym od razu chce mi się jarać więcej...”. Inny użytkownik, będąc pod wpływem tego związku, upadł, a swoje wrażenia opisał tak: „Leżałem na tej glebie, było mi bardzo dobrze, ciepłutko, nie mogłem się w ogóle ruszyć, albo mi się nie chciało. Oczy miałem otwarte i latały mi w tym lesie jakieś zjawy, duchy. Oczywiście cały czas błogostan”.

U wielu użytkowników po zastosowaniu fentanylu i jego dwóch pochodnych występowały następujące działania toksyczne: zwężenie źrenic, bóle i zawroty głowy, senność [„Nawet nie wiem, kiedy zaczęły się te koszarne i przerażające noddy (wydaje mi się, że tak się nazywa ciągle budzenie i zasypianie, które u mnie trwały ok. godzinę)”), nudności, stany splątania, przyspieszenie akcji serca, zaburzenia oddychania (splycenie oddechu i zmniejszenie liczby oddechów, a nawet krótkotrwałe zatrzymanie akcji oddechowej) oraz reakcje alergiczne w postaci pokrzywki i świądu, które nie ustępowały po aplikacji powszechnie dostępnych leków z grupy antagonistów receptorów  $H_1$ -histaminowych. Należy podkreślić, że szczególnie niebezpieczna jest depresja oddechowa, która rozwija się bardzo szybko i w ciągu kilku minut może doprowadzić do zgonu: „Po fentowym grzaniu – umiera się dużo szybciej [niż po heroinie]”. W niektórych postach znalazły się ostrzeżenia o wysokim ryzyku wystąpienia depresji oddechowej w wyniku połączenia fentanyli z GBL lub pochodnymi benzodiazepiny: „Ale jak pomyślę bf + benzo to mi się przypomina jak ... mi zjechał z łóżka i stracił oddech po takim miksie (bf + flubromazolam iv)”. Zwracano także uwagę na szybki rozwój tolerancji, w szczególności po podaniach dożylnych. Jeden użytkownik donosił, że porcję 5 g furanylofentanylu początkowo używał w ciągu 4 lub 5 dni, jednak po pewnym czasie 20 g wystarczało mu tylko na 3 dni. Podkreślano silny potencjał uzależniający fentanyli: „Nie wiem, ale ja się od f. nie uwolnię nigdy, za dobry go bardzo go moja chora głowa kocha. Toksyczna, destrukcyjna miłość [...] to jak szaleńczy, opętany taniec nad przepaścią. Dnem tej przepaści jest śmierć”. Jeden z użytkowników podsumował działanie uzależniające butyrylofentanylu następującymi słowami: „Psychicznie uzależnisz się już po kilku razach. Uzależnienie fizyczne przychodzi po wielu dniach ciągłego stosowania i jest straszne”. Wielu użytkowników relacjonowało, że najtrudniejsze są trzy pierwsze dni od zaprzestania stosowania fentanylu. Najczęściej opisywane objawy zespołu abstynencyjnego to: omamy, niepokój, wymioty, biegunka, nadmierna potliwość („Wypaliłem 3 G [furanylofentanylu]... muszę lecieć po elektrolity. Poty są potworne”), bóle głowy, bóle brzucha, bóle kostno-stawowe oraz zaburzenia pamięci („Ból. Ciepło i zimno na przemian. Ból, ból i jeszcze raz ból, majaczenie, koszmary... , myślę, że umieram”). By zerwać z nałogiem, użytkownicy stosowali metadon, heroinę, morfinę, buprenorfinę, leki zawierające kodeinę, deksstrometorfan, pochodne benzodiazepiny („już tydzień bez bf, ratuję się Acodinem i thiocodinem...”).

## Dyskusja

W pracy przedstawiono informacje dotyczące używania do celów „rekreacyjnych” trzech syntetycznych opioidów: fentanylu, butyrylofentanylu i furanylofentanylu, zamieszczane na polskich internetowych forach dyskusyjnych dotyczących narkotyków. Szczególny nacisk położono na źródła pozyskiwania omawianych związków i ich dostępność, drogi podania, dawki, działania oczekiwane i toksyczne. Według posiadanej przez nas wiedzy jest to pierwsze tego typu badanie w Polsce. Należy podkreślić, że trzy syntetyczne opioidy będące przedmiotem badań są objęte kontrolą prawną [2, 13, 14].

Z treści przeanalizowanych postów wynika, że najczęściej stosowanym syntetycznym opioidem był fentanyl. Związek ten po raz pierwszy zsyntetyzowano w Belgii w latach 50. XX wieku w firmie farmaceutycznej Janssen Pharmaceutica w ramach poszukiwań szybko działających silnych leków przeciwbólowych [15]. Fentanyl jest agonistą receptorów  $\mu$ -opiodowych o 50–100-krotnie większym powinowactwie niż morfina [15]. Pobudzenie receptorów  $\mu_1$  odpowiada za działanie przeciwbólowe i anestetyczne związku, natomiast receptorów  $\mu_2$  za wywoływanie depresji oddechowej [16]. Preparaty fentanylu są stosowane jako narkotyczny lek przeciwbólowy w anestezjologii, w premedykacji do znieczulenia ogólnego, neuroleptoanalgezji (w połączeniu z droperidolem) oraz w leczeniu przewlekłego bólu, który wymaga stałego podawania opioidów przez dłuższy czas i nie odpowiada na inne leki przeciwbólowe [15].

Pierwsze informacje na temat fentanylu stosowanego w celach pozamedycznych pochodzą z USA (Kalifornii) z lat osiemdziesiątych ubiegłego stulecia [9], a dane o przypadkach zgonów w wyniku przedawkowania tego związku w Europie ze Szwecji z lat dziewięćdziesiątych [17]. W kolejnych latach stopniowo wzrastały zainteresowanie fentanylem i jego dostępność w innych krajach europejskich. Z powodu przedawkowania fentanylu w Estonii w latach 2005–2013 zmarło 1100 osób, w Szwecji (2006–2013) – 180, w Niemczech (2007–2011) – 160, w Finlandii (2008–2010) – 40, a w Wielkiej Brytanii (2007–2012) – 70 [10]. Uważa się, że fentanyl odpowiada za ostatni kryzys opioidowy w USA i Kanadzie [18, 19]. Także w Polsce fentanyl jest stosowany jako narkotyk [20].

Dostępne źródła fentanylu wykorzystywanego do celów pozamedycznych to związek pochodzący od nielegalnych producentów (*Illicitly Manufactured Fentanyl* – IMF) oraz preparaty lecznicze (*Pharmaceutical Fentanyl* – PF) [21–23]. Badania przeprowadzone w marcu 2019 roku przez Australijski Instytut Kryminologii, w których analizowano dostępność fentanylu na sześciu różnych rynkach narkotykowych darknetu, wykazały, że w ponad 40% ofert fentanyl był dostępny w postaci plastrów, w 26% jako proszek i w 24% w postaci tabletek. Rzadziej oferowano roztwory i aerozole donosowe [24]. Na rynku narkotykowym fentanyl występuje pod różnymi nazwami, m.in. „Apache”, „China Girl”, „China White”, „Dance Fever”, „Friend”, „Goodfellas”, „Jackpot”, „Murder 8” oraz „Tango & Cash” [8, 21]. W Polsce popularne nazwy fentanylu to „China White” i „syntetyczna heroina”. Fentanyl jest także pozyskiwany z preparatów leczniczych, przede wszystkim z plastrów, najczęściej pierwszej generacji, które zawierają zbiorniczek z lekiem, rzadziej z form matrycowych [21, 25, 26; obecne wyniki]. Wykazano, że nawet po 72 godzinach używania plaster może

zawierać 28–84% wyjściowej dawki fentanylu, a zatem jego wykorzystanie w celach pozamedycznych może doprowadzić do poważnych działań toksycznych, a nawet zgonu [27]. Należy podkreślić, że wszystkie wymienione wcześniej drogi pozyskiwania produktów leczniczych zawierających fentanyl do celów rekreacyjnych „z drugiego obiegu” są w Polsce nielegalne. Obrót lekami zawierającymi substancje odurzające jest na terenie RP kontrolowany dwiema ustawami: z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne [28] oraz z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii [29]. Wspomniane ustawy jasno precyzują, że produkty lecznicze zawierające fentanyl mogą być sprzedawane wyłącznie przez apteki na podstawie specjalnych recept lekarskich. Sprzedaż wysyłkowa, w tym odsprzedaż leków wydawanych z przepisu lekarza, jest w Polsce nielegalna. Co więcej, według art. 58. ust. 1 ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii nawet nieodpłatne udzielenie innej osobie środka odurzającego jest przestępstwem [29]. Istotnym problemem jest obrót przeterminowanymi systemami transdermalnymi z fentanylem. Ustawa Prawo farmaceutyczne nie dopuszcza możliwości obrotu przeterminowanymi produktami leczniczymi, a zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2012 roku [30] w sprawie szczegółowych warunków i trybu postępowania ze środkami odurzającymi, substancjami psychotropowymi i prekursorami kategorii 1, ich mieszaninami oraz produktami leczniczymi, zepsutymi, sfałszowanymi lub którym upłynął termin ważności, zawierającymi w swoim składzie środki odurzające, substancje psychotropowe lub prekursory kategorii 1, podmiot leczniczy posiadający przeterminowany lek odurzający musi powiadomić o tym fakcie wojewódzkiego inspektora farmaceutycznego, zabezpieczyć przeterminowany środek i oddać go do utylizacji. Rozporządzenie nie obejmuje natomiast przeterminowanych produktów leczniczych posiadanych przez pacjentów i, co bardzo istotne, plastrów zużytych przez pacjentów leczonych w placówkach leczniczych, przez co, mimo nadal wysokiej zawartości substancji czynnej, stanowią one nieewidencjonowane odpady medyczne.

W USA i Kanadzie fentanyl stosowany do celów pozamedycznych pochodzi głównie z nielegalnej produkcji [6, 21, 31]. Niektórzy dilerzy mieszają go z innymi narkotykami: heroiną (tzw. *fake heroin*), kokainą, metamfetaminą i MDMA, a także z alprazolamem – lekiem anksjolitycznym [6, 21, 32–36]. Z kolei w Europie do celów pozamedycznych wykorzystuje się zarówno fentanyl produkowany nielegalnie, jak i związek występujący w produktach leczniczych [23, 25, 26].

Butyrylofentanyl jest agonistą receptorów  $\mu$ -opiodowych o sile działania 7-krotnie większej od morfiny [37]. W odniesieniu do furanylofentanylu nie ma bezpośrednich danych o jego powinowactwie do tych receptorów, jednakże przypuszcza się, że siła jego działania jest słabsza od fentanylu. Obydwie syntetyczne pochodne fentanylu nie zostały dopuszczone do lecznictwa. Są one dostępne wyłącznie ze źródeł nielegalnych i sprzedawane w postaci proszku, tabletek, kapsułek, blotterów, liquidów do e-papierosów oraz roztworów do iniekcji [23, 38–40]. W Polsce butyrylofentanyl po raz pierwszy skonfiskowano w 2013 roku. Był to proszek oraz proszek zmieszany z laktozą w proporcji 1:100 [38]. Według raportu Głównego Inspektoratu Sanitarnego furanylofentanyl był obecny w suszach roślinnych koloru jasnozielonego, zielonego lub zielono-brązowego (GUMiś Zielony 0,5 g, GUMiś Zielony 1,0 g, Zielony Gumiś,

Talizman GT 0,5 g – Ziel, Talizman GT 1,0 g – Ziel, Imitacja produktu „Talizman Ziel”, Idex, Talizman Motocyklisty) oraz w połączeniu z nikotyną w mieszaninach suszu koloru zielonego z suszem typu krajanka koloru brązowego [40, 41].

Wymieniane na analizowanych forach internetowych drogi zażywania fentanylu i jego dwóch syntetycznych pochodnych: doustna, dożylna, donosowa (aplikacja aerozolu, wciąganie na błonę śluzową), wziewna (palenie papierosów, e-papierosów, wdychanie oparów), podjęzykowa, doodbytnicza i bezpośrednio na skórę (plastry), są analogiczne do tych podanych w raportach i publikacjach naukowych [np. 6, 10, 38–40, 42–49].

Opublikowane wyniki badań toksykologicznych dowodzą, że fentanyl stosowany do celów pozamedycznych często bywa łączony z etanolem, opioidami – morfiną, heroiną, narkotycznymi lekami przeciwbólowymi (np. tramadolem, oksykodonom, hydrokodonem, buprenorfiną i metadonem), nowymi syntetycznymi opioidami z grupy NPS, kokainą, amfetaminą i jej pochodnymi, kannabinoidami, pochodnymi benzodiazepiny, lekami przeciwdepresyjnymi oraz dekstrometorfanem [np. 8–10, 17, 21]. Z piśmiennictwa z tego zakresu wynika, że większość zgonów wskutek przedawkowania opioidów była spowodowana zażyciem więcej niż jednego związku z tej grupy. Najczęściej oprócz fentanylu w materiale pośmiertnym identyfikowano morfinę, heroinę, metadon, oksykodon, hydrokodon, a w okresie ostatnich kilku lat także karfentanyl, acetylofentanyl, furanylofentanyl, akrylofentanyl, MT-45, U-47700. Ponadto często stwierdzano obecność etanolu, kannabinoidów, kokainy, benzodiazepin, leków przeciwdepresyjnych [np. 5, 6, 49–63]. Na podstawie analizy wpisów na polskich forach internetowych można stwierdzić, że fentanyly niejednokrotnie były zażywane łącznie z innymi związkami psychoaktywnymi: opioidami, związkami psychostymulującymi – głównie syntetycznymi pochodnymi  $\beta$ -katynonu, kannabinoidami, halucynogenami, lekami uspakajająco-nasennymi z grupy pochodnych benzodiazepiny. Do powyższych informacji należy jednakże podchodzić ostrożnie, albowiem w wypadku zakupu od dilerów, w sklepie stacjonarnym lub internetowym skład jakościowy, a także jakościowy produktu najczęściej znacznie odbiega od deklarowanego lub oczekiwanego.

Opisywane na forach działania toksyczne fentanylu, butyrylofentanylu i furanylofentanylu są charakterystyczne dla objawów zatrucia opioidami. Należą do nich przede wszystkim skutki depresji ośrodkowego układu nerwowego: zwężenie źrenic i ich słabe reagowanie na światło, zawroty głowy, niepokój, lęk, zaburzenia świadomości od dezorientacji i pobudzenia przypominającego zespół majaczeniowy po spowolnienie psychoruchowe i śpiączkę. U niektórych użytkowników, w szczególności osób, które zażyły wysokie dawki opioidu bądź łączyły fentanyly ze związkami o działaniu psychodepresyjnym (benzodiazepiny, GBL), dochodziło do szybko postępującej depresji ośrodka oddechowego – spłycenia oddechu i zmniejszenia liczby oddechów, a nawet krótkotrwałego zatrzymania akcji oddechowej. Pojawiały się błądź powłok skórnych i zasinienie warg. Wymieniano także zaburzenia ze strony układu sercowo-naczyniowego, nudności i wymioty oraz wzmożoną potliwość. U wielu użytkowników rozwijała się tolerancja na fentanyl i jego pochodne, pojawiał się silny „głód” narkotykowy, a przy próbach zmniejszenia dawki lub odstawienia związku występowały charakterystyczne objawy zespołu abstynencyjnego, w tym przede wszystkim nudności

i wymioty, bóle brzucha, biegunka, silne bóle stawów, mięśni i kości, zaburzenia snu (głównie bezsenność), zmiany nastroju z dominującą drażliwością i napadami złości. Powyższe spektrum objawów wskazuje na rozwój uzależnienia od opioidów [64].

### Ograniczenia badania

Istotnym ograniczeń badań był wybór tylko trzech polskich forów internetowych poświęconych związkom odurzającym: <https://hyperreal.info/talk>, <https://dopek.info> i <https://forum.dopalamy> jako źródła informacji o fentanyle i jego dwóch syntetycznych pochodnych. Powyższe portale wybrano ze względu na ich popularność wśród osób zażywających środki psychoaktywne. Wybór tekstów do analizy w znacznym stopniu był subiektywny. Przedstawione w pracy dane są oparte na wpisach anonimowych użytkowników forów. Można zatem przypuszczać, że dane osobowe podawane we wpisach, w tym wiek, płeć czy status zawodowy, nie w pełni odzwierciedlają stan rzeczywisty. Ponadto opisywane objawy i czas działania opioidów mają charakter subiektywny. Czas i siła działania opioidów oraz spektrum wywołanych przez nie objawów zależą od rodzaju związku oraz od zażytej dawki. Jednakże w wypadku związków zakupionych z nielegalnych źródeł deklarowana zawartość substancji psychoaktywnych – pod względem ilościowym i jakościowym – często nie odpowiada stanowi rzeczywistości, a ilość fentanyle obecnego w zużytych preparatach transdermalnych waha się w szerokich granicach.

### Wnioski

Niniejsze badanie pogłębia aktualny stan wiedzy na temat problemów związanych z nadużywaniem syntetycznych opioidów w Polsce. Fentanyl, butyrylofentanyl i fura-nylofentanyl są stosowane łącznie z innymi związkami psychoaktywnymi, co zwiększa ryzyko wystąpienia ciężkiego zatrucia. Stosunkowo duża popularność fentanyle, którego źródłem były głównie preparaty transdermalne, zwraca uwagę na konieczność walki z nielegalnym obrotem tymi lekami przez Internet, edukacji pacjentów stosujących fentanyl (należy przy tym podkreślić, że lek jest przepisywany przez lekarza dla konkretnego pacjenta, a udzielenie go innej osobie jest niezgodne z prawem oraz może doprowadzić do rozwoju uzależnienia i innych poważnych konsekwencji zdrowotnych), a także ewidencjonowania utylizacji zużytych plastrów w podmiotach leczniczych. Ponadto istotna jest edukacja społeczeństwa w celu zwiększenia świadomości i wiedzy na temat problemu stosowania opioidów, szczególnie przez młode osoby, jak również w zakresie sygnałów, które mogą świadczyć o zażywaniu syntetycznych opioidów przez członka rodziny (m.in. szpileczkowate źrenice, znalezione wśród jego rzeczy pocięte systemy transdermalne, kawałki przypalonej folii aluminiowej, plastikowe saszetki z suszem roślinnym bądź proszkiem).

*Praca sponsorowana przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi (503/3-011-01/503-31-002-19).*



## Piśmiennictwo

1. United Nations Office of Drugs and Crime. *NPS. New psychoactive substances*. [https://www.unodc.org/documents/scientific/NPS\\_leaflet\\_E.pdf](https://www.unodc.org/documents/scientific/NPS_leaflet_E.pdf) (dostęp: 1.02.2021).
2. Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii oraz ustawy o Państwowej Inspekcji Sanitarnej. Dz. U. z 2018 r., poz. 1490.
3. United Nations. *World Drug Report 2018*. <https://wdr.unodc.org/wdr2019/en/drug-demand-and-supply> (dostęp: 1.02.2021).
4. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. *European Drug Report Trends and Developments 2019*. <http://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2019> (dostęp: 1.02.2021).
5. Zawilska JB. *An expanding world of novel psychoactive substances: Opioids*. Front. Psychiatry. 2017; 8: 110.
6. Armenian P, Vo KT, Barr-Walker J, Lynch KL. *Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review*. Neuropharmacology. 2018; 134(Pt A): 121–132.
7. Karila L, Marillier M, Chaumette B, Billieux J, Franchitto N, Benyamina A. *New synthetic opioids: Part of a new addiction landscape*. Neurosci. Biobehav. Rev. 2019; 106: 133–140.
8. Lovrecic B, Lovrecic M, Gabrovec B, Carli M, Pacini M, Maremmanni AGI i wsp. *Non-medical use of novel synthetic opioids: A new challenge to public health*. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2019; 16(2): 177.
9. Suzuki J, El-Haddad S. *A review: Fentanyl and non-pharmaceutical fentanyls*. Drug Alcohol Depend. 2017; 171: 107–116.
10. Mounteney J, Griffiths P, Sedefov R, Noor A, Vicente J, Simon R. *Fentanyls: Are we missing the signs? Highly potent and on the rise in Europe*. Addiction. 2016; 111(1): 34–48.
11. Soussan C, Andersson M, Kjellgren A. *The diverse reasons for using Novel Psychoactive Substances – A qualitative study of the users' own perspectives*. Int. J. Drug Policy. 2018; 52: 71–78.
12. Nelson L, Schwaner R. *Transdermal fentanyl: Pharmacology and toxicology*. J. Med. Toxicol. 2009; 5(4): 230–241.
13. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych. Dz. U. z 2018 r., poz. 1591.
14. International Narcotics Control Board. *LIST OF NARCOTIC DRUGS UNDER INTERNATIONAL CONTROL (2018)*. [http://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Yellow\\_List/57th\\_edition/57th\\_edition\\_YL\\_ENG.pdf](http://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Yellow_List/57th_edition/57th_edition_YL_ENG.pdf) (dostęp: 1.02.2021).
15. Stanley TH. *The fentanyl story*. J. Pain 2014; 15(12): 1215–1226.
16. Jang Y, Yoburn BC. *Evaluation of receptor mechanism mediating fentanyl analgesia and toxicity*. Eur. J. Pharmacol. 1991; 197(2–3): 135–141.
17. Jang Y, Yoburn BC. *Evaluation of receptor mechanism mediating fentanyl analgesia and toxicity*. Eur. J. Pharmacol. 1991; 197(2–3): 135–141.
18. Kronstrand R, Druid H, Holmgren P, Rajs J. *A cluster of fentanyl-related deaths among drug addicts in Sweden*. Forensic Sci. Int. 1997; 88(3): 185–193.
19. Jannetto PJ, Helander A, Garg U, Janis GC, Goldberger B, Ketha H. *The fentanyl epidemic and evolution of fentanyl analogs in the United States and the European Union*. Clin. Chem. 2019; 65(2): 242–253.



20. Belzak L, Halverson J. *The opioid crisis in Canada: A national perspective*. Health Promot. Chronic Dis. Prev. Can. 2018; 38(6): 224–233.
21. Malczewski A. red. *Raport o stanie narkomanii 2018*. Warszawa: Krajowe Biuro ds. Przeciwdziałania Narkomanii, 2018.
22. Malczewski A. red. *Raport o stanie narkomanii 2018*. Warszawa: Krajowe Biuro ds. Przeciwdziałania Narkomanii, 2018.
23. Kuczyńska K, Grzonkowski P, Kacprzak Ł, Zawilska JB. *Abuse of fentanyl: An emerging problem to face*. Forensic Sci. Int. 2018; 290: 207–214.
24. Thornton SL, Darracq MA. *Patch problems? Characteristics of transdermal drug delivery system exposures reported to the National Poison Data System*. J. Med. Toxicol. 2020; 16(1): 33–40.
25. Advisory Council on the Misuse of Drugs. *Misuse of fentanyl and fentanyl analogues*. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/855893/ACMD\\_Report\\_Misuse\\_of\\_fentanyl\\_and\\_fentanyl\\_analogues.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/855893/ACMD_Report_Misuse_of_fentanyl_and_fentanyl_analogues.pdf) (dostęp: 1.02.2021).
26. Ball M, Broadhurst R, Trivedi H. *How much fentanyl is available on the darknet?* Canberra: Australian Institute of Criminology, Statistical Bulletins. 2019; 18. <https://aic.gov.au/publications/sb/sb18> (dostęp: 1.02.2021).
27. Sinicina I, Sachs H, Keil W. *Post-mortem review of fentanyl-related overdose deaths among identified drug users in Southern Bavaria, Germany, 2005–2014*. Drug Alcohol Depend. 2017; 180: 286–291.
28. Abdulahim D, Bowden-Jones O; on behalf of the NEPTUNE group. *The misuses of synthetic opioids: Harms and clinical management of fentanyl, fentanyl analogues and other synthetic opioids*. London: NEPTUNE; 2018.
29. Marquardt KA, Tarratt RS, Musallam NA. *Fentanyl remaining in a transdermal patch following three days of continuous use*. Ann. Pharmacother. 1994; 29(10): 969–971.
30. Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne. Dz. U. z 2001 r. Nr 126, poz. 1381.
31. Ustawa z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii. Dz. U. z 2005 r. Nr 179, poz. 1485.
32. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2012 r. w sprawie szczegółowych warunków i trybu postępowania ze środkami odurzającymi, substancjami psychotropowymi i prekursorami kategorii 1, ich mieszaninami oraz produktami leczniczymi, zepsutymi, sfałszowanymi lub którym upłynął termin ważności, zawierającymi w swoim składzie środki odurzające, substancje psychotropowe lub prekursory kategorii 1. Dz. U. z 2012 r., poz. 236.
33. Prekupec MP, Mansky PA, Baumann MH. *Misuse of novel synthetic opioids: A deadly trend*. J. Addict. Med. 2017; 11(4): 256–265.
34. Boddiger D. *Fentanyl-laced street drugs “kill hundreds”*. Lancet 2006; 368(9535): 569–570.
35. Hull MJ, Juhascik M, Mazur F, Flomenbaum MA, Behonick GS. *Fatalities associated with fentanyl and co-administered cocaine or opiates*. J. Forensic Sci. 2007; 52(6): 1383–1388.
36. Green TC, Gilbert M. *Counterfeit medications and fentanyl*. JAMA 2016; 176(10): 1555–1557.
37. Macmadu A, Carroll JJ, Hadland SE, Green TC, Marshall BD. *Prevalence and correlates of fentanyl-contaminated heroin exposure among young adults who use prescription opioids non-medically*. Addict. Behav. 2017; 68: 35–38.
38. Baldwin N, Gray R, Goel A, Wood E, Buxton JA, Rieb LM. *Fentanyl and heroin contained in seized illicit drugs and overdose-related deaths in British Columbia, Canada: An observational analysis*. Drug Alcohol Depend. 2018; 185: 322–327.

39. Higashikawa Y, Suzuki S. *Studies on 1-(2-phenethyl)-4-(N-propionylanilino)piperidine (fentanyl) and its related compounds. VI. Structure-analgesic activity relationship for fentanyl, methyl-substituted fentanyls and other analogues*. Forensic Toxicol. 2008; 26: 1–5.
40. EMCDDA–Europol Joint Report on a new psychoactive substance: N-phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]-furan-2-carboxamide (furanylfentanyl). [https://www.emcdda.europa.eu/publications/joint-reports/furanylfentanyl\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/joint-reports/furanylfentanyl_en) (dostęp: 1.02.2021).
41. Główny Inspektorat Sanitarny (31 stycznia 2020). Wykaz środków zastępczych, nowych substancji psychoaktywnych i innych substancji psychoaktywnych zidentyfikowanych przez organy Państwowej Inspekcji Sanitarnej w „nowych narkotykach” (1.01.2016–31.12.2019).
42. Woodall KL, Martin TL, McLellan BA. *Oral abuse of fentanyl patches (Duragesic): Seven case reports*. J. Forensic Sci. 2008; 53(1): 222–225.
43. Główny Inspektorat Sanitarny (31 stycznia 2020). Wykaz środków zastępczych, nowych substancji psychoaktywnych i innych substancji psychoaktywnych zidentyfikowanych przez organy Państwowej Inspekcji Sanitarnej w „nowych narkotykach” (1.01.2016–31.12.2019).
44. Woodall KL, Martin TL, McLellan BA. *Oral abuse of fentanyl patches (Duragesic): Seven case reports*. J. Forensic Sci. 2008; 53(1): 222–225.
45. Carson HJ, Knight LD, Dudley MH, Garg U. *A fatality involving an unusual route of fentanyl delivery: Chewing and aspirating the transdermal patch*. Leg. Med. (Tokyo). 2010; 12(3): 157–1579.
46. D’Orazio JL, Fischel JA. *Recurrent respiratory depression associated with fentanyl transdermal patch gel reservoir ingestion*. J. Emerg. Med. 2012; 42(5): 543–548.
47. Mrvos R, Feuchter AC, Katz KD, Duback-Morris LF, Brooks DE, Krenzelok EP. *Whole fentanyl patch ingestion: A multi-center case series*. J. Emerg. Med. 2012; 42(5): 549–552.
48. Reeves MD, Ginifer CJ. *Fatal intravenous misuse of transdermal fentanyl*. Med. J. Aust. 2002; 177(10): 552–553.
49. Lilleng PK, Mehlum LI, Bachs L, Morild I. *Deaths after intravenous misuse of transdermal fentanyl*. J. Forensic Sci. 2004; 49(6): 1364–1366.
50. Geddes L, Iversen J, Memedovic S, Maher L. *Intravenous fentanyl use among people who inject drugs in Australia*. Drug Alcohol Rev. 2018; 37(Suppl 1): S314–S322.
51. Bäckberg M, Beck O, Jönsson K-H, Helander A. *Opioid intoxications involving butyrfentanyl, 4-fluorobutyrfentanyl, and fentanyl from the Swedish STRIDA project*. Clin. Toxicol. 2015; 53(7): 609–617.
52. Coopman V, Blanckaert P, Van Parys G, Van Calenbergh S, Cordonnier J. *A case of acute intoxication due to combined use of fentanyl and 3,4-dichloro-N-[2-(dimethylamino)cyclohexyl]-N-methylbenzamide (U-47700)*. Forensic Sci. Int. 2016; 266: 68–72.
53. Poklis J, Poklis A, Wolf C, Mainland M, Hair L, Devers K i wsp. *Postmortem tissue distribution of acetyl fentanyl, fentanyl and their respective nor-metabolites analyzed by ultrahigh performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry*. Forensic Sci. Int. 2015; 257: 435–441.
54. Spencer MR, Warner M, Bastian BA, Trinidad JP, Hedegaard H. *Drug overdose deaths involving fentanyl, 2011–2016*. Natl. Vital Stat. Rep. 2019; 68(3): 1–19.
55. Kahl JH, Gonyea J, Humphrey SM, Hime GW, Boland DM. *Quantitative analysis of fentanyl and six fentanyl analogs in postmortem specimens by UHPLC-MS-MS*. J. Anal. Toxicol. 2018; 42(8): 570–580.
56. Pichini S, Solimini R, Berretta P, Pacifici R, Busardo FP. *Acute intoxications and fatalities from illicit fentanyl and analogues: An update*. Ther. Drug Monit. 2018; 40(1): 38–51.

57. Mohr ALA, Friscia M, Papsun D, Kacinko SL, Buzby D, Logan BK. *Analysis of novel synthetic opioids U-47700, U-50488 and furanyl fentanyl by LC-MS/MS in postmortem casework*. J. Anal. Toxicol. 2016; 40(9): 709–717.
58. Papsun D, Hawes A, Mohr ALA, Friscia M, Logan BK. *Case series of novel illicit opioid-related deaths*. Acad. Forensic Pathol. 2017; 7(3): 477–486.
59. Martucci HFH, Ingle EA, Hunter MD, Rodda LN. *Distribution of furanyl fentanyl and 4-ANPP in an accidental acute death: A case report*. Forensic Sci. Int. 2018; 283: e13–e17.
60. Nash C, Butzbach D, Stockham P, Scott T, Abroe G, Painter B i wsp. *A fatality involving furanyl fentanyl and MMMP, with presumptive identification of three MMMP metabolites in urine*. J. Anal. Toxicol. 2019; 43(4): 291–298.
61. Swanson DM, Hair LS, Strauch Rivers SR, Smyth BC, Brogan SC, Ventoso A i wsp. *Fatalities involving carfentanil and furanyl fentanyl: Two case reports*. J. Anal. Toxicol. 2017; 41(6): 498–502.
62. Freni F, Pezzella S, Vignali C, Moretti M, Cisini S, Rossetti C i wsp. *A case report on potential postmortem redistribution of furanyl fentanyl and 4-ANPP*. Forensic Sci. Int. 2019; 304: 109915.
63. Guerrieri D, Rapp E, Roman M, Druid H, Kronstrand R. *Postmortem and toxicological findings in a series of furanyl fentanyl-related deaths*. J. Anal. Toxicol. 2017; 41(3): 242–249.
64. Helander A, Bäckberg M, Beck O. *Intoxications involving the fentanyl analogs acetylfentanyl, 4-methoxybutyrfentanyl and furanyl fentanyl: Results from the Swedish STRIDA project*. Clin. Toxicol. (Phila). 2016; 54(4): 324–332.
65. Poklis J, Poklis A, Wolf C, Hathaway C, Arbefeville E, Chrostowski L i wsp. *Two fatal intoxications involving butyryl fentanyl*. J. Anal. Toxicol. 2016; 40(8): 703–708.
66. Habrat B. *Uzależnienie opioidowe*. <https://www.mp.pl/pacjent/psychiatria/uzaleznienia/91662,uzaleznienie-opioidowe> (dostęp: 1.02.2021).

Adres: Jolanta Barbara Zawilska  
Zakład Farmakodynamiki  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
90-151 Łódź, ul. Muszyńskiego 1  
e-mail: jolanta.zawilska@umed.lodz.pl

Otrzymano: 2.04.2020

Zrecenzowano: 2.07.2020

Otrzymano po poprawie: 26.08.2020

Przyjęto do druku: 5.10.2020