

INTOSSICAZIONE ANALITICAMENTE CONFERMATA DA 4-FLUOROMETILFENIDATO (4F-MPH)

Locatelli C.¹, Di Tuccio M.², Valli A.², Frison G.³, Zancanaro F.³, Lonati D.¹, Buscaglia E.¹, Papa P.²

¹ *Centro Antiveleni di Pavia – Centro Nazionale di Informazione Tossicologica – Laboratorio di Tossicologia, Unità di Tossicologia, ICS Maugeri IRCCS di Pavia, Pavia, Italia*

² *Laboratorio di Tossicologia Analitica, Servizio di Medicina di Laboratorio-Analisi chimico cliniche, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

³ *Laboratorio Igiene Ambientale e Tossicologia Forense – LIATF, AULSS 3, Mestre, Venezia, Italia*

Introduzione. Il 4-fluorometilfenidato (4F-MPH) è un analogo del metilfenidato (MPH), farmaco psicostimolante utilizzato nel trattamento del disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD). Il 4F-MPH è stato notificato per la prima volta nel 2015 dall'EMCDDA come nuova sostanza psicoattiva (1). Ad oggi, non sono noti dati relativi alla farmacodinamica e farmacocinetica della sostanza nell'uomo, tuttavia studi in vitro hanno evidenziato che l'aggiunta dell'atomo di fluoro rende 4F-MPH più potente dell'MPH (2,3). Ciò sarebbe confermato dalle esperienze riportate sui forum degli utilizzatori di metilfenidato ed analoghi che riferiscono per il 4F-MPH maggiori effetti psicostimolanti ricreazionali, a fronte di limitati effetti collaterali, quali ansia e spasmi muscolari.

Caso clinico. Una donna di 26 anni giunge al PS in stato di grave agitazione psicomotoria, lieve confusione e tachicardica (100 bpm); i parametri ematochimici, pressione sanguigna, temperatura corporea e saturazione risultano nella norma. Viene eseguito screening urinario immunochimico per oppiacei, cocaina, metadone, amfetamine, cannabinoidi ed etanolo con esito negativo. La paziente dichiara di soffrire di agitazione, insonnia e palpitazioni da una settimana, durante la quale ha sniffato una polvere a base di 4F-MPH acquistata online. Lo stato di agitazione viene risolto con somministrazione di diazepam.

Analisi tossicologiche. Il prodotto consumato e i campioni biologici (sangue e urina) sono inviati al laboratorio di Tossicologia Analitica della Fondazione Policlinico San Matteo di Pavia per le analisi tossicologiche di secondo livello. La polvere viene caratterizzata mediante GC-MS e LC-HRMS per confronto con standard certificato di 4F-MPH (Chiron AS, Norvegia). Il campione urinario è stato sottoposto a screening per psicofarmaci e nuove sostanze psicoattive (catinoni, anticolinergici, dissociativi / anestetici, derivati della triptamina, fenetilamine delle serie 2C e NBOMe, benzofurani, derivati amfetaminici vari) con metodo LC-MS/MS (MRM) e GC-MS (scansione). L'analisi quantitativa per 4F-MPH è stata eseguita su siero e urina con tecnica LC-MS/MS.

Risultati e conclusioni. Le analisi eseguite sul prodotto ingerito hanno confermato la presenza di 4F-MPH e, benché i metodi utilizzati non distinguono gli isomeri, fino ad oggi il 4F è l'unico isomero notificato. Sangue e urina sono risultati positivi per 4F-MPH in concentrazioni, rispettivamente, di 32 ng/mL e 827 ng/mL. Nessun'altro psicofarmaco/stupefacente è stato rilevato. A nostra conoscenza, questo è il primo caso analiticamente confermato di abuso di 4F-MPH. I sintomi presentati dalla paziente sono ragionevolmente imputabili all'abuso di 4F-MPH, in quanto riconducibili ad un quadro clinico riscontrato in un caso di intossicazione da etilfenidato (4).

Bibliografia. 1 - European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Early-Warning-System on New Drugs. 4-Fluoromethylphenidate. EMCDDA database on new drugs (EDND) 2015. 2 - Deutsch HM, Shi Q, Gruszecka-Kowalik E, et al. Synthesis and pharmacology of potential cocaine antagonists. 2. Structure–activity relationship studies of aromatic ring-

substituted methylphenidate analogs. *J. Med. Chem.* 1996; 39: 1201-1209. 3 - McLaughlin,G, Morris N, Kavanagh PV et al. Analytical characterization and pharmacological evaluation of the new psychoactive substance 4-fluoromethylphenidate (4F-MPH) and differentiation between the (±)-threo and(±)-erythro diastereomers. *Drug Test. Analysis* 2017; 9:347–357. 4 - Bailey GP, Ho GH, Hudson S, et al. No pain no gain: Recreational ethylphenidate toxicity, *Clinical Toxicology*, 2015; 53:5:498-499.