

CAM Quick Scan rapportage van 4-fluoramfetamine (4-FA)

Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs



CAM

Bilthoven, februari 2015

Dit rapport is een weerslag van een quick scan betreffende 4-fluoramfetamine. De quick scan werd uitgevoerd door het Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs (CAM), daarbij bijgestaan door leden van de Commissie Risicobeoordeling nieuwe drugs. Het CAM is ondergebracht bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs
p/a Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
GZB, Postbak 12
Postbus 1
3720 BA Bilthoven

Inhoudsopgave

Samenvatting	4
1. Introductie	5
2. Kenmerken van 4-fluoramfetamine (4-FA).....	5
2.1 Fysische en chemische eigenschappen	5
2.2 Handelsnamen	5
2.3 Legitiem gebruik	6
2.4 Werkingsprofiel van 4-FA	6
3. 4-FA in drugsmonsters.....	6
3.1 Drugmonsters geanalyseerd door NFI	6
3.2 Drugmonsters geanalyseerd door Trimbos-instituut (DIMS)	7
4. Het gebruik van 4-FA.....	8
4.1 Algemeen	8
4.2 Incidentie.....	8
4.3 Onderzoek onder 4-fluoramfetamine gebruikers.....	8
4.4 Afhankelijkheid	8
5. Intoxicaties geassocieerd met 4-FA-gebruik.....	9
5.1 Meldingen bij de Monitor Drugs Incidenten (MDI)	9
5.2 Meldingen bij het NVIC (juni 2011- oktober 2014).....	9
6. Risicobeoordeling	10
7. Internationale ontwikkelingen	11
8. Conclusies	11
9. Aanbevelingen	11
10. Referenties	11

Samenvatting

In de afgelopen jaren is het aantal meldingen van mogelijke intoxicaties door 4-fluoramfetamine (4-FA) toegenomen. Sinds 2013 is het aantal 4-FA gerelateerde meldingen bij het NVIC hoger dan die voor andere nieuwe psychoactieve drugs. Het CAM heeft mede daarom in oktober 2014 een quick scan uitgevoerd voor 4-FA.

In 2004 verschenen de eerste gebruikerservaringen over 4-FA op het internet. De substantie verscheen in 2007 voor het eerst op de Nederlandse drugsmarkt. De stof diende mogelijk als versnijdingsmiddel voor amfetamine. Volgens gebruikers is het effect geestverruimend maar 'minder goed' dan MDMA. Dit wordt ondersteund door het *in vitro* farmacologisch profiel van 4-FA dat overeenkomsten heeft met dat van amfetamine en MDMA. Voor eenzelfde stimulerend effect moet 4-FA wat hoger worden gedoseerd dan amfetamine. Hoewel 4-FA in het begin als alternatief diende voor amfetamine is het inmiddels een *drug of choice*. De stof wordt voornamelijk als zodanig verkocht en is de meest aangetroffen NPS in Nederland.

Met het toenemend gebruik groeit ook het aantal meldingen van intoxicaties door 4-FA. Er zijn in de medische literatuur nog geen casusbeschrijvingen bekend. De klinische symptomen van 4-FA kunnen gemakkelijk verward worden met die van amfetamine waardoor het niet wordt herkend als een intoxicatie met 4-FA. Veel gerapporteerde symptomen bij meldingen van een vermoede 4-FA intoxicatie zijn hoofdpijn, zweten, moeite met inslapen, tandenknarsen, angsten, anorexia, misselijkheid, griepachtige verschijnselen, mentale veranderingen en matige hyperthermie. Er zijn tot op heden geen sterfgevallen bekend die kunnen worden toegeschreven aan 4-FA.

De schadelijke effecten van 4-FA zijn vergelijkbaar met die van amfetamine (overstimulatie) en MDMA (hyperthermie). Het risico dat deze effecten optreden bij de gangbare doseringen van 4-FA (± 100 mg) lijkt geringer dan bij van gangbare doseringen van amfetamine of MDMA. Bij hoge doseringen (vanaf ca. 150 mg) kunnen ernstige klachten van overstimulatie en hyperthermie optreden. In een websurvey onder gebruikers van 4-fluoramfetamine (01-06-2014) geeft echter 80% van de respondenten aan een lagere dosis te gebruiken. Desalniettemin bestaat de kans dat gebruikers hoger gaan doseren omdat de effecten van 4-FA wat minder sterk zijn dan die van amfetamine of MDMA afzonderlijk. Gebruikers kunnen ook een extra dosis nemen omdat de effecten van 4-FA relatief langzaam beginnen.

In verband met het mogelijk gezondheidsrisico dat is verbonden aan het gebruik van 4-FA beveelt de Commissie Risicobeoordeling nieuwe drugs aan om het gebruik te blijven monitoren.

1. Introductie

In 2004 verschenen de eerste gebruikerservaringen over 4-FA op het internet.¹ De stof 4-FA verscheen in 2007 voor het eerst op de Nederlandse drugsmarkt, tegelijkertijd met 4-methylamfetamine (4-MA). De drug werd vanaf ca. 2006 ook in andere Europese landen gemeld. Vanaf 2010 wordt 4-FA aangetroffen in een aantal andere Europese landen. 4-FA is inmiddels verboden in Litouwen en Zwitserland.^{2, 3} In Nederland valt de stof niet onder de Opiumwet.

Tijdens de vergadering van de Commissie Risicobeoordeling nieuwe drugs op 12 juni 2014 is door de leden gesproken over de mogelijke gezondheidsrisico's van 4-fluoramfetamine (4-FA). Deze verbinding werd in Nederland voor het eerst onder gebruikers waargenomen in 2008-2009. In eerste instantie werd 4-FA vermoedelijk alleen geproduceerd als alternatief voor amfetamine en werd het, al dan niet vermengd met amfetamine, verkocht als speed. Vanwege zijn bijzondere werkingsprofiel - tussen amfetamine en MDMA in - is er mogelijk een eigen markt voor de stof ontstaan (*drug of choice*). Het is in 2013 de meest populaire nieuwe psychoactieve stoffen (NPS) en wordt nauwelijks meer aangetroffen in speedmonsters. De toename in gebruik gaat gepaard met een toename van het aantal incidenten gerelateerd aan 4-FA. Op basis van deze informatie is, conform de Basisnotitie van het CAM, besloten tot het uitvoeren van een quick scan.

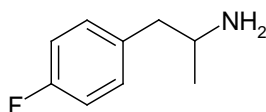
De informatie opgenomen in deze quick scan werd voornamelijk door enkele nauw bij deze materie betrokken organisaties (NVIC, Trimbos-instituut, NFI) aangeleverd. De website van het EMCDDA werd geraadpleegd voor verdere informatie. Het concept, opgesteld door het CAM-secretariaat, is vervolgens aan de leden van de commissie ter verdere aanvulling en beoordeling voorgelegd.

2. Kenmerken van 4-fluoramfetamine (4-FA)

2.1 Fysische en chemische eigenschappen

Chemische naam: 1-(4-fluorfenyl)-propaan-2-amine

Synoniem: 4-Fluoro-amphetamine, para-fluoro-amphetamine, p-fluoro-amphetamine, 4-Fluoro- α -methylphenethylamine, SBB027295, p-fluoro-alpha-methyl-benzeneethanamine, 4-Flava, Re-Joice, lamine, p-fluoro-alpha-methylphenethylamine, 1-(4-fluorfenyl)propaan-2-amine, 4-FMP, 4-FA, PFA, PAL-303, Flux, Fluoroamphet en 4flo.



4-fluoramfetamine

Molecuulformule: C₉H₁₂FN

Molecuulgewicht: 153.2

CAS nummer: 459-02-9 (HCl zout) en 377084-68-9 (base)

Uiterlijk: wit tot cremekleurig poeder (HCl zout) of stroperige vloeistof (base)

De aangetroffen 4-FA-monsters zijn waarschijnlijk sulfaat-zouten. Het tegengien wordt echter gewoonlijk niet bij de analyse van de witte tot bijna witte poeders bepaald, aangezien dit niet relevant is voor de identificatie en wetgeving. De kristalvorm kan soms wel van invloed zijn op de werking maar voor 4-FA is daarover geen informatie beschikbaar.

2.2 Handelsnamen

Er zijn geen handelsnamen bekend.

2.3 Legitiem gebruik

De stof 4-FA kent geen toepassingen in de geneeskunde, de industrie of in de cosmetica. De stof komt niet voor als metaboliet van een bestaand geneesmiddel en het wordt niet gebruikt als tussenproduct in de synthese van geneesmiddelen.

2.4 Werkingsprofiel van 4-FA

De beperkte wetenschappelijke literatuur beschrijft 4-FA als een heropnameremmer⁴ van dopamine, serotonine en noradrenaline. Daarnaast stimuleert het ook de afgifte van deze neurotransmitters.⁵ Beide processen leiden tot een verhoging van de dopamine-, serotonine- en noradrenalineconcentraties in de synapspleet.^{6,7} Het werkingsprofiel van 4-FA en MDMA is enigszins vergelijkbaar. Bij 4-FA ligt het accent echter meer op het stimulerende effect en bij MDMA meer op het entactogene / euforigene effect. De overeenkomsten met de werking van MDMA worden ondersteund door gebruikerservaringen. Het stimulerend effect van 4-FA lijkt in ratten wat minder sterk dan bij eenzelfde dosis amfetamine.^{8,9}

Het door de gebruiker gewenste effect van 4-FA duurt ca. 12-24 uur en er worden geen *coming down* effecten gerapporteerd.¹⁰ De door gebruikers als gewenst gerapporteerde effecten zijn vergelijkbaar met die van MDMA en amfetamine: euforie en meer energie. De gebruikers geven aan dat het effect langzamer begint dan bij MDMA en amfetamine. In tegenstelling tot amfetamine worden de effecten van 4-FA ervaren als minder 'edgy' en meer 'mellow'. Gebruikers vinden 4-FA over het algemeen plezieriger dan amfetamine maar niet zo goed als MDMA. Er zijn ook rapportages die de euforigene ervaringen prijzen in samenhang met het hogere stimulerende effect ten opzichte van MDMA.¹ Daarmee lijkt 4-FA te worden gebruikt door personen die een stimulerend en/of euforige middel zoeken.

De toxiciteit van 4-FA in muizen (LD₅₀) is enigszins groter dan die van amfetamine¹¹ en groter dan die van MDMA.¹² Over de toxiciteit in de mens is niets bekend.

3. 4-FA in drugsmonsters

3.1 Drugmonsters geanalyseerd door NFI

Het NFI meldt 86 casussen met betrekking tot 4-FA in de periode 2012-2014 (tabel 1). Het gaat daarbij om alleen 4-FA en om mengsels met andere drugs.

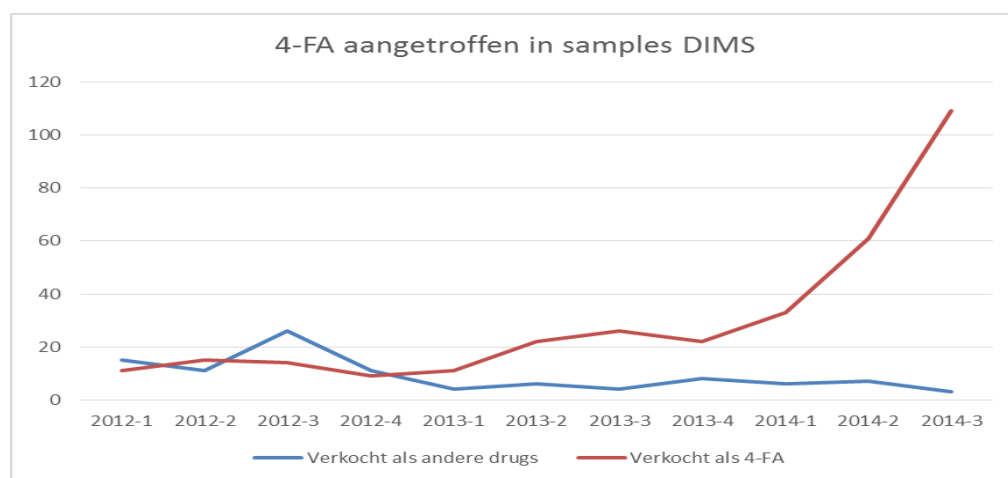
Tabel1. Overzicht van casussen bij het NFI (2012-2014)

Jaar	Stof(fen)	Vorm	Aantal casussen	Aantal tabletten / capsules	Gewicht (gr)
2012	4-FA	Poeder	9		33,7
	4-FA/amfetmine	Poeder	18		1026,5
	4-FA/amfetmine	Tabletten	1	7	
2013	4-FA	Tabletten	1	3	
	4-FA/amfetamine	Poeder	8		103,6
	4-FA/dimethylcathinon	Poeder	1		0,5
	4-FA/dimethylcathinon	Capsules	1	9	
2014	4-FA	poeder	23		1664,7
	4-FA	capsules	2	23	
	4-FA	tabletten	12	132	
	4-FA	vloeistof	5		19,2
	4-FA/amfetamine	poeder	5		4112

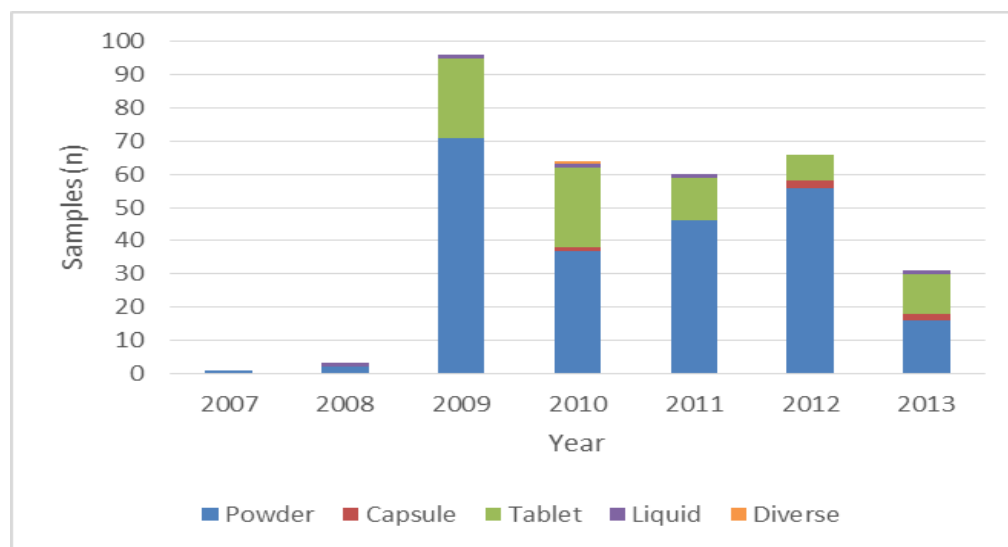
De productie van 4-fluoramfetamine in Nederland is sinds 2009 een beperkt aantal malen aangetroffen. Doorgaans werd hierbij 4-fluorBMK als grondstof gebruikt. Er werd eenmalig een verpakking 4-fluorbenzaldehyde aangetroffen, een grondstof waaruit eveneens 4-FA vervaardigd kan worden. Daarnaast is er een beperkt aantal dumpingen geweest van chemische afval van het productieproces van 4-FA.

3.2 Drugmonsters geanalyseerd door Trimbos-instituut (DIMS)

Het DIMS-project, ondergebracht bij het Trimbos-instituut, ontvangt ter analyse drugmonsters van (potentiële) gebruikers. In 2007 wordt 4-FA voor het eerst aangetroffen en de stof is in 2012 met 95 monsters 4-FA de meest aangetroffen NPS. Vanaf 2012 is het percentage aangeleverde drugsmonsters met 4-FA dat als 4-FA werd gekocht sterk gestegen (figuur 1). In figuur 2 wordt het aantal monsters aangegeven dat tussen 2007 en 2013 als 4-FA werd verkocht aangegeven per doseervorm. Hieruit blijkt dat poeders en tabletten sinds 2007 het meeste voorkomen.



Figuur 1. Aantal monsters dat 4-FA bevatte en werd gekocht als 4-FA of als andere drugs.



Figuur 2. Aantal monsters gekocht als 4-FA naar doseervorm (2007-2013).

4. Het gebruik van 4-FA

4.1 Algemeen

De stof 4-FA wordt bewust door gebruikers ingenomen (*drug of choice*), maar het wordt ook (steeds minder) als amfetamine ('speed') verkocht, al dan niet vermengd met amfetamine.¹³ In het laatste geval weet de gebruiker dus niet dat het product 4-FA bevat. Vermoedelijk is met de productie van 4-FA begonnen omdat deze stof en de meest voor de hand liggende grondstof voor de synthese (4-fluor-benzylmethylketon (4-fluor-BMK)) vrij verhandelbaar is. De gebruikelijke grondstof voor de synthese van amfetamine (BMK) is niet vrij verhandelbaar.

Gebruikers melden dat zij 4-FA innemen als poeder, al dan niet in capsulevorm, of als zelf bereide oplossing.¹⁰ De meest gebruikelijke toedieningsroutes zijn oraal en intranasaal. De intranasale route leidt gewoonlijk tot sterke prikkeling en pijn in de neus. De gerapporteerde doseringen zijn 80-120 mg bij oraal gebruik en 50-75 mg bij intranasaal gebruik. Meestal ervaren de gebruikers dat ze meer energie hebben, een verminderd hongergevoel, een eufore stemming en de neiging veel te praten. De effecten bereiken na een uur hun piek en duren ongeveer 4 tot 6 uur.¹⁴ Veel gerapporteerde effecten zijn hoofdpijn, zweten, moeite met inslapen, tandenknarsen, angsten, anorexia, misselijkheid, griepachtige verschijnselen, mentale veranderingen, en matige hyperthermie.¹⁰ Er is (nog) geen wetenschappelijke literatuur beschikbaar over gezondheidseffecten met 4-FA.

4.2 Incidentie

Over de omvang en aard van het gebruik in Nederland is (nog) niet veel bekend. Uit een internetsurvey in 2013 onder bezoekers van websites, fora en Facebookpagina's van party's, feesten en clubs bleek dat 4% van de respondenten de laatste maand 4-FA had gebruikt.¹³ Het betreft hier echter een groep van mensen die regelmatig party's en clubs bezoeken. Deze groep is niet representatief voor de gehele Nederlandse (uitgaans)bevolking. Ander onderzoek laat zien dat ongeveer een op de zeven bezoekers van clubs en raves in Amsterdam 4-FA wel eens heeft gebruikt (15%); *ravers* vaker (22%) dan *clubbers* (9%).¹⁵ In het betreffende onderzoek had 1% de laatste maand 4-FA gebruikt. Onder de uitgaanders is 4-FA de meest gebruikte 'nieuwe psychoactieve stof' (NPS); ca. 9% van de respondenten heeft het laatste jaar 4-FA gebruikt. Daarnaast is het aantal bij het DIMS aangeleverde 4-fluoramfetaminemonsters in 2013 (17x) verzesvoudigd ten opzichte van 2012 (3x) (Bron: rapportage DIMS 2013).

4-FA wordt ook gesignaleerd in bepaalde Europese landen en de gebruikersgroep lijkt groeiende.^{1, 16-18} Het is onbekend of de gebruikersgroep verandert of dat het gebruik per persoon toeneemt.

4.3 Onderzoek onder 4-fluoramfetamine gebruikers

In een websurvey van het Trimbos-instituut (01-06-2014) onder 249 ervaren gebruikers van 4-fluoramfetamine en andere NPS suggereert dat het werkingsprofiel vooral als stimulerend is (58%) en minder als eufoor (28%). Van de respondenten nam $\pm 40\%$ naar eigen zeggen minder dan 100 mg, een andere $\pm 40\%$ nam 100-150 mg, en $\pm 20\%$ nam >150 mg. Meer dan 10% van deze gebruikers rapporteerden de volgende bijwerkingen: niet in slaap komen, droge mond, kaakkrimp, verhoogde hartslag en hoge lichaamstemperatuur. De effecten kunnen helaas niet worden uitgesplitst naar dosis per keer.

4.4 Afhankelijkheid

Er zijn geen proefdieronderzoeken of klinische studies gepubliceerd over de vraag of het gebruik van 4-FA kan leiden tot afhankelijkheid van deze stof. In 2010 gaf de meerderheid van de gebruikers aan dat zij 4-FA niet nog eens zouden proberen.¹⁰ Dit had mogelijk te

maken met een verkeerde verwachting die de gebruikers hadden van 4-FA als alternatief voor MDMA en/of amfetamine.

5. Intoxicaties geassocieerd met 4-FA-gebruik

In de eerste jaren na het verschijnen van 4-FA op de drugsmarkt kende het middel een relatief kleine groep gebruikers. Hier is de afgelopen jaren duidelijk verandering in gekomen. 4-FA wordt inmiddels in de meeste Europese landen aangetroffen. De gebruikersgroep groeit net als het aantal meldingen van intoxicaties.

5.1 Meldingen bij de Monitor Drugs Incidenten (MDI)¹

Bij de MDI zijn enkele incidenten gemeld als gevolg van het door de gebruiker gerapporteerd gebruik van 4-FA. De ernst van deze incidenten was: 3 lichte incidenten in 2012, 8 lichte incidenten in 2013 en 4 matig ernstige incidenten in 2013.

5.2 Meldingen bij het NVIC (juni 2011- oktober 2014)

Het NVIC werd in juni 2011 voor het eerst geraadpleegd over 4-fluoramfetamine. Een tweede melding over 4-FA volgde in juli 2011. Het aantal gerapporteerde 4-FA gevallen neemt elk jaar toe met 2 gevallen in 2011, 4 gevallen in 2012, 11 gevallen in 2013 en 21 gevallen t/m oktober 2014. In totaal zijn er dus tot oktober 2014 38 meldingen van een mogelijke intoxicatie met 4-fluoramfetamine. In het geval van ernstige incidenten was steeds sprake van combinatiegebruik met andere drugs. De 38 meldingen zijn niet door aanvullend laboratoriumonderzoek bevestigd.

In 36 gevallen betrof het volwassenen (18-39 jaar): 19 vrouwen, 16 mannen en 1 patiënt met onbekend geslacht. In 2 gevallen ging het om kinderen: 2 jongens van 2 en 6 jaar oud. Alle gevallen, met uitzondering van de inname van 4-fluoramfetamine door de 2 kinderen, betroffen intentionele (orale) inname van 4-FA als recreatieve drug.

De meldingen die het NVIC ontving waren afkomstig van de SEH of ziekenhuis (18x), huisarts of huisartsenpost (14x), ambulance (4x) en psychiatrie (2x). Bij 3 ambulancemeldingen ontving het NVIC een vervolgmelding van de SEH. Het is onbekend hoeveel patiënten in totaal zijn opgenomen in het ziekenhuis voor observatie en behandeling.

5.1.1 Dosis

Vanaf 2011 t/m okt 2014 zijn in totaal 38 patiënten met 4-FA intoxicatie gemeld bij het NVIC, bij 23 patiënten was de ingenomen dosis 4-FA bekend (o.b.v. zelfrapportage). De totale dosis 4-FA bij inname van tabletten/capsules varieerde van 160-525 mg. Bij de meeste 4-FA gevallen ging het om de inname van 1 tablet/capsule (7x). In 6 gevallen waren meerdere tabletten/capsules ingenomen (2 tabletten/capsules - 3x; 3 tabletten/capsules - 2x; 4 tabletten/capsules - 1x). De gerapporteerde dosis 4-FA per tablet/capsule varieerde van 115-180 mg.

Eén patiënt (vrouw, 24 jaar) had online (<http://www.drsmart.nl/>) 2 zakjes met elk 1 gram 4-FA poeder gekocht. Hiervan had zij ca. 1,75 zakje ingenomen. De concentratie van het poeder was onbekend.

In vloeibare vorm werd 4-FA (indien bekend) volgens de gebruiker ingenomen in een dosis van een 'halve slok' tot 20 mL. De concentratie van de vloeistof was in alle gevallen onbekend. Twee vrienden namen beiden 1,5 flesje van Flux CD reiniger in. De mannen hadden de Flux CD reiniger gekocht in een smartshop in Enschede waar het werd aangeboden in de vorm van een klein zwart flesje met een inhoud van 5-6 mL vloeistof. Het zou gaan om een stinkende vloeistof met een bittere smaak. In 2 gevallen was de

¹ De Monitor Drugsincidenten (MDI) houdt sinds 2009 actuele gegevens bij over aard en omvang van drugsgerelateerde gezondheidsincidenten in Nederland.

toedieningsvorm onbekend maar ging het om de inname van 3 tot 4 "doses". In 3 andere gevallen ging het om een totale ingenomen dosis van 180-450 mg 4-FA.

5.1.2 Symptomen

Bij 35 van de 38 aan het NVIC gemelde patiënten (2011-okt 2014) werden symptomen geregistreerd. Meest voorkomende symptomen waren (in geval van een mono-intoxicatie of meng-intoxicatie met alcohol): hoofdpijn (10x), braken (7x), tachycardie (6x), hypertensie (6x), misselijkheid (4x), mydriasis (vergroete pupillen) (4x), motorische onrust (4x) en hyperventilatie/versnelde ademhaling (4x).

Verder werden onder meer de volgende symptomen geregistreerd: bewustzijnsdaling (2x), hallucinaties (2x), druk op de borst (2x), (idee van) flauwvallen (2x), verwardheid (2x), hypotensie / collaps (2x), rode huid (1x), warme huid (1x), transpireren (1x), tremoren (1x), hyperactiviteit (1x), buikpijn (1x), dysfagie (moeite met slikken) (1x), duizeligheid (1x), visusstoornissen (1x), pijn in de nek (1x), angst (1x), hyponatriëmie (1x), hartkloppingen (1x), spierspasmen (1x), spierkramp (1x), gespannen kaak (1x), lage lichaamstemperatuur (1x), incontinentie (1x), ECG-afwijkingen (1x), desoriëntatie (1x) en "smakken" (1x).

De afloop van de 4-FA intoxicatie is alleen bekend bij de twee mannen die 1,5 flesje Flux CD reiniger hadden gedronken. Het was de eerste keer dat de mannen het product gebruikten en zij hadden bij de smartshop gehoord dat het om een soort amfetamine ging. Eerst namen beide mannen een half flesje in. Toen er na 2 uur echter nog steeds geen effecten waren, besloten de mannen elk nog eens een heel flesje in te nemen. Kort hierna ontstonden klachten. De jongste man (23 jaar) ontwikkelde hoofdpijn, misselijkheid, braken, transpireren en een drukkend gevoel op de borst. Bij beoordeling op de huisartsenpost was er tevens sprake van mydriasis, maar waren verdere controles goed. De man had naast de Flux CD reiniger 2 glazen rum gedronken. De tweede man (28 jaar) ontwikkelde kort na inname klachten van misselijkheid, braken en hoofdpijn ("drukkend gevoel op het hoofd"). Op de huisartsenpost was sprake van motorische onrust ("voortdurende bewegen"), hypertensie en lichte hyperventilatie. Deze man had geen alcohol gedronken. In overleg met de internist werden de mannen niet opgenomen in het ziekenhuis maar naar huis gestuurd. Na het bezoek aan de huisartsenpost hebben zich geen nieuwe symptomen meer ontwikkeld en zijn beiden volledig hersteld.

De vrouw die 1,75 zakje (van online bestelde) 4-FA had ingenomen ontwikkelde agitatie, angst, psychose en motorische onrust. In haar nachtkastje werd tevens een leeg zakje van 100 mg 2C-E aangetroffen. In verband met aanhoudende agitatie is de vrouw opgenomen op de Intensive Care en in slaap gehouden tot de volgende ochtend. De verdere uitkomst van de deze intoxicatie is onbekend. Ziekenhuisobservatie is tevens gemeld in 3 andere gevallen.

Overlijden is niet beschreven in de 38 aan het NVIC gerapporteerde gevallen. Ook het NFI heeft geen gevallen van overlijden gemeld.

5.1.3 Meng-intoxicaties

In 16 gevallen waren naast 4-FA andere drugs of alcohol ingenomen. Negen gevallen betroffen gelijktijdige inname van MDMA (xtc), 3x cocaïne, 3x alcohol, 2x cannabis, 2x amfetamine (speed), 2x 2C-B, 1x GHB, 1x 5-APB/6-APB (benzofury) en 1x 2C-E.

6. Risicobeoordeling

4-Fluoramfetamine (4-FA) is een amfetaminederivaat met stimulerende en euforige eigenschappen dat als zodanig (*drug of choice*) of vermengd met amfetamine (als speed) op de markt wordt gebracht. Er is in de wetenschappelijke literatuur weinig bekend over 4-FA. Op basis van farmacologie en gebruikerservaringen lijkt het middel het midden te houden tussen amfetamine en MDMA: stimulerend en euforige, maar in beide eigenschappen op zichzelf minder potent dan één van beide andere stoffen.

Het aantal meldingen van een vermoedelijke acute intoxicatie door 4-FA neemt in Nederland gestaag toe maar er zijn in de medische literatuur nog geen gevallen van (ernstige) intoxicaties gepubliceerd. Er is vermoedelijk sprake van onderrapportage omdat de klinische symptomen van 4-FA verward kunnen worden met die van amfetamine. Veel gerapporteerde symptomen zijn: niet in slaap komen, droge mond, kaakkramp, verhoogde hartslag en hoge lichaamstemperatuur, zweten, tandenknarsen, angsten, anorexia, misselijkheid, griepachtige verschijnselen en hypothermie. Er zijn tot op heden geen sterfgevallen bekend die kunnen worden gerelateerd aan de inname van 4-FA.

Omdat het effect van 4-FA het midden houdt tussen de effecten van amfetamine en MDMA is het middel gewenst door zowel personen die een stimulerend middel en/of een euforige middel. In beide gevallen bestaat het risico op het nemen van hogere doseringen omdat de effecten van 4-FA wat minder zijn dan die van amfetamine of MDMA afzonderlijk. Gebruikers kunnen ook een extra dosis nemen omdat de effecten van 4-FA relatief langzaam beginnen. Ernstige klachten lijken op te treden bij doses vanaf ca. 150 mg. In een websurvey onder gebruikers van 4-fluoramfetamine (01-06-2014) geeft 80% van de respondenten aan een lagere dosis te gebruiken.

7. Internationale ontwikkelingen

De stof 4-FA is aangetroffen in de verschillende Europese landen.^{1, 10, 17, 18} Het is in Spanje na 2C-B de meest aangetroffen NPS. Dit kan een aanwijzing zijn dat 4-FA ook buiten Nederland een *drug of choice* is. In Litouwen en Zwitserland is 4-FA als drug verboden.^{2, 3} Er zijn geen incidenten bekend uit het buitenland.

8. Conclusies

1. 4-Fluoramfetamine (4-FA) is een amfetaminederivaat met zowel stimulerende als euforige eigenschappen dat als zodanig of vermengd met amfetamine wordt verhandeld.
2. In Nederland is 4-FA is een *drug of choice* geworden.
3. 4-FA wordt frequent aangetroffen in Nederland. Het gebruik neemt toe evenals het aantal meldingen van intoxicaties. Het absolute aantal intoxicaties is vooralsnog gering.
4. 4-FA wordt ook in andere Europese landen gesignaleerd.
5. 4-FA wordt geïmporteerd en bereid uit in Nederland vrij verhandelbare grondstoffen.
6. Voor gebruikers is het niet goed mogelijk 4-FA op basis van uiterlijke kenmerken te onderscheiden van amfetamine.

9. Aanbevelingen

De Commissie Risicobeoordeling nieuwe drugs beveelt aan om het gebruik van 4-FA te blijven monitoren omdat het aantal intoxicaties lijkt toe te nemen maar het aantal gevallen vooralsnog gering is. De commissie adviseert meer onderzoek te doen naar de effecten van dit middel, naar de gebruikersgroep, gebruikspatronen en gebruikersmotieven. Tevens roept de commissie op tot analytisch chemische bevestiging van vermoedelijke intoxicaties en het publiceren van casuïstiek in de wetenschappelijke literatuur. De commissie zal begin 2016 vaststellen of er aanleiding is voor het actualiseren van deze quick scan.

10. Referenties

1. Soussan C, Kjellgren A. Harm reduction and knowledge exchange-a qualitative analysis of drug-related Internet discussion forums. *Harm Reduct J* 2014; **11**(1).
2. Caplikas A. http://www3.lrs.lt/pls/inter3/dokpaieska.showdoc_l?p_id=349758. 2009.
3. Swissmedic. Rohmaterialen und Erzeugnisse mit vermuteter betäubungsmittelähnlicher Wirkung, Stand 01. Dezember 2013, 2013.
4. Nagai F, Nonaka R, Satoh Hisashi Kamimura K. The effects of non-medically used psychoactive drugs on monoamine neurotransmission in rat brain. *European Journal of Pharmacology* 2007; **559**(2-3): 132-7.

5. Dubin RE, Reiffenstein RJ, Baker GB, Coutts RT, Benderly A. Comparison of the effects of amphetamine and a fluorinated analogue on locomotion and exploratory activity in the mouse. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 1985; **9**(5-6): 681-5.
6. Fuller RW, Baker JC, Perry KW, Molloy BB. Comparison of 4 chloro-, 4 bromo- and 4 fluoroamphetamine in rats: drug levels in brain and effects on brain serotonin metabolism. *Neuropharmacology* 1975; **14**(10): 739-46.
7. Fuller RW, Mills J, Marsh MM. Inhibition of Phenethanolamine N-Methyl Transferase by ring-substituted α -methylphenethylamines (amphetamines). *Journal of Medicinal Chemistry* 1971; **14**(4): 322-5.
8. Marona-Lewicka D, Rhee GS, Sprague JE, Nichols DE. Psychostimulant-like effects of p-fluoroamphetamine in the rat. *European Journal of Pharmacology* 1995; **287**(2): 105-13.
9. Danielson TJ, Keashly R, Coutts RT. Tissue levels and some in vivo responses to a monofluorinated analogue of amphetamine in the mouse. *Biochemical Pharmacology* 1986; **35**(24): 4423-9.
10. EMCDDA. TECHNICAL PROFILE OF 4-FLUOROAMPHETAMINE. 2010.
11. Suter CM, Weston AW. Some fluorinated amines of the pressor type. *Journal of the American Chemical Society* 1941; **63**(2): 602-5.
12. Shulgin AT. The background and chemistry of MDMA. *J Psychoactive Drugs* 1986; **18**(4): 291-304.
13. Goossens FX, Frijns T, van Hasselt NE, van Laar MW. Het Grote Uitgaansonderzoek 2013. Utrecht: Trimbos instituut, 2013.
14. Koning R, Niesink R. Nieuwe Psychoactieve Stoffen (NPS): niets nieuws onder de zon. *Tijdschrift over Verslavingsproblematiek* 2013; **9**(1): 47-59.
15. Nabben T, Benschop A, Korf DJ. Antenne 2013. Trends in alcohol, tabak en drugs bij jonge Amsterdammers. Amsterdam: Rozenberg Publishers; 2014.
16. Giné CV, Espinosa IF, Vilamala MV. New psychoactive substances as adulterants of controlled drugs. A worrying phenomenon? *Drug Testing and Analysis* 2014; **6**(7-8): 819-24.
17. King LA. New phenethylamines in Europe. *Drug Testing and Analysis* 2014; **6**(7-8): 808-18.
18. UNODC. The challenge of new psychoactive substances. Vienna, Austria: United Nations Office on Drugs and Crime, 2013.