

# I QUADERNI DELL'ISEA

## FENTANYL





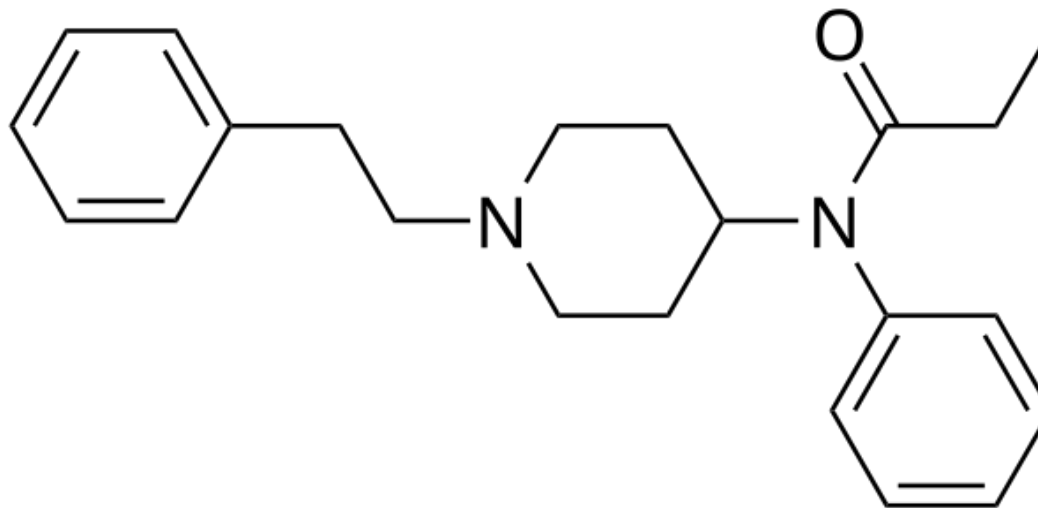
Il **fentanyl**, noto anche come **fentanil** o **fentanile**, è un analgesico, appartenente alla classe delle 4-anilidopiperidine, oppioide prodotto da sintesi chimica.

Si tratta di un agonista forte del recettore  $\mu$  per gli oppioidi; per contrastare i suoi effetti viene utilizzato il naloxone o il suboxone.

Il fentanyl è circa 100 volte più potente della morfina: 100  $\mu\text{g}$  di fentanyl equivalgono in attività analgesica approssimativamente a 2 - 5 mg di eroina e 125 mg di petidina, con una rapida insorgenza e breve durata d'azione.

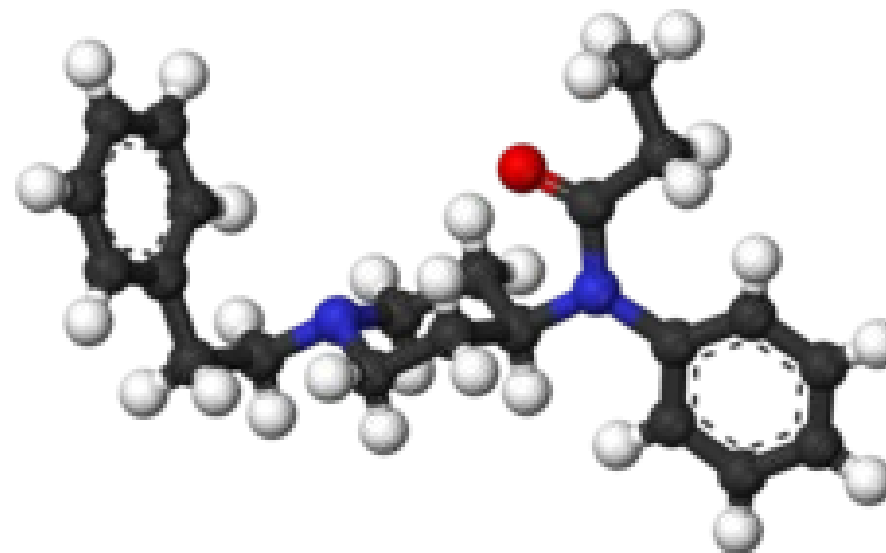
# FENTANYL

FORMULA BRUTA O MOLECOLARE  $C_{22}H_{28}N_2O$



# FENTANYL

FORMULA BRUTA O MOLECOLARE  $C_{22}H_{28}N_2O$





Il farmaco, che ha una LD<sub>50</sub> di 3,1 mg/kg nei ratti e una LD<sub>50</sub> di 0,03 mg/kg nelle scimmie, storicamente è stato utilizzato per trattare il dolore cronico ed è comunemente usato come anestetico prima di interventi chirurgici o manovre invasive.

I principali nomi commerciali del fentanil sono

*Dogetic, Sublimaze, Actiq, Durogesic, Duragesic, Fentanest, Effentora, Onsolis, Instanyl, Abstral e Vellofent.*

Il fentanyl rappresenta tuttora la droga più mortale al mondo, da quando ha superato l'eroina nel 2018. Infatti rappresenta la maggiore causa di overdose al mondo, ed ha un effetto dalle 30 alle 50 volte superiore all'eroina.



Il fentanyl fu sintetizzato dal dottor Paul Janssen nel 1960, grazie alla sintesi, realizzata alcuni anni prima, della petidina.

Janssen riuscì a sviluppare il fentanyl analizzando alcune sostanze strutturalmente analoghe e correlate alla petidina, dotata anch'essa di attività oppioide.



L'uso diffuso di fentanyl ha innescato la produzione di fentanyl citrato (il sale del farmaco, formato dalla combinazione di acido citrico e fentanyl in un rapporto stechiometrico di 1:1).

Fentanyl citrato intorno al 1960 è entrato a far parte della pratica clinica come anestetico generale col nome commerciale di **Sublimaze**.



In seguito molti altri analoghi del fentanyl sono stati introdotti nella pratica medica, e tra questi

**sufentanil, alfentanil, remifentanil e lofentanil**

ancora più potenti, fino a 10 000 volte la morfina, a partire da 1  $\mu\text{g}$ .



A metà degli anni '90 il fentanyl comparve per le cure palliative con l'introduzione nella pratica clinica del cerotto a base di fentanyl, denominato *Durogesic*.

Nel decennio successivo fu introdotto il primo "lecca-lecca" a base di fentanyl, una formulazione oromucosale chiamata *Actiq*, e successivamente delle compresse orosolubili denominate *Fentora*.

Grazie alla possibilità di rilascio controllato tramite cerotti transdermici, il fentanyl è divenuto attualmente l'oppiaceo sintetico più utilizzato in clinica.

Sono in via di sviluppo diverse nuove modalità di erogazione, tra cui uno spray sublinguale per i pazienti con cancro.



La sintesi del fentanyl (*N* - fenil - *N* - (1-fenetile-4-piperidinil) propanamide) è stata realizzata dalla Janssen Pharmaceuticals in tre fasi, a partire dal 4-piperidinone cloridrato.

La sequenza ha inizio con la *N*-alchilazione del 4-piperidinone cloridrato con il 2-feniletilbromuro a dare *N*-fenetil-4-piperidinone (NPP).

La tappa successiva comprende l'ammolazione riduttiva dell'NPP avvalendosi di anilina e boridruro di sodio a dare a 4-anilino-*N*-fenetilpiperidina (ANPP).

L'ultima tappa comporta la *N* - acilazione dell'ammina terziaria con anidride propionica a formare il prodotto finale, fentanyl.



Dopo la somministrazione endovenosa il fentanyl si distribuisce con grande rapidità nei tessuti biologici.

Il farmaco si accumula nel muscolo scheletrico e nel tessuto adiposo e viene rilasciato lentamente nel sangue.

L'emivita è variabile tra le 3 e le 12 ore. Il volume di distribuzione di fentanyl è di 4 L/kg. Il fentanyl viene metabolizzato principalmente a livello epatico.

Il farmaco subisce un'elevata clearance di primo passaggio.

L'eliminazione avviene prevalentemente per via urinaria, sotto forma di metaboliti e solo un 10% circa come farmaco immodificato. Circa il 9% di una dose somministrata per via endovenosa si ritrova nelle feci, soprattutto come metaboliti.



Quando il farmaco viene somministrato per via endovenosa, l'inizio dell'azione è pressoché immediato.

Il massimo effetto analgesico e depressivo respiratorio viene raggiunto nel giro di alcuni minuti.

La durata d'azione dell'analgesia è di 30-60 minuti, dopo una dose endovenosa singola di 100  $\mu\text{g}$  (uguali a 0,1 mg).

Somministrato per via intramuscolare, l'inizio dell'azione del fentanyl si osserva dopo circa 7-8 minuti.

La durata dell'azione è maggiore e raggiunge le 1-2 ore.



Si deve tenere presente che la durata della depressione respiratoria indotta da fentanyl può essere decisamente più lunga dell'effetto analgesico.

Il fentanyl ha la proprietà di rallentare la frequenza respiratoria, e il picco della depressione respiratoria di una singola dose per via endovenosa si nota tra i 5 e i 15 minuti dopo l'iniezione.



Il farmaco ha effetto simile a quello degli altri oppiacei, specialmente nelle compresse sublinguali, il cui uso illecito è schiacciare le compresse per poi sniffarle.

Più alto è il dosaggio, più alto è il rischio di un'overdose, e soprattutto dell'instaurarsi di una tolleranza.

Una dose da 800 µg di fentanyl equivale a 200 mg di morfina pura e a 35 mg di metadone.

Il fentanyl, essendo, come già detto, più potente dei due principi citati, reagisce al dolore in tempi più limitati (30 secondi a confronto del picco max raggiunto da 2 ore di metadone o 25/35 minuti della morfina in compresse).



Il fentanyl è un agonista puro degli oppiacei e, come tale, la sua principale azione terapeutica è rappresentata dall'analgesia.

La molecola fornisce la maggior parte degli effetti tipici di altri oppiacei, in particolare, oltre all'analgesia, l'ansiolisi, l'euforia, la sensazione di benessere, la stipsi e la miosi, la soppressione della tosse e la depressione respiratoria.

Questi effetti sono determinati dall'agonismo per i recettori oppioidi  $\mu$ .



La sua maggior potenza rispetto alla morfina dipende in gran parte dalla sua elevata lipofilia.

A causa di questa, può penetrare più facilmente nel sistema nervoso centrale.

Come per altri analgesici agonisti puri, all'aumentare della dose si assiste a un aumento dell'attività analgesica.

Non esiste una vera dose massima predefinita, in quanto il limite dell'efficacia analgesica è imposto solo dalla comparsa di eventuali effetti collaterali, i più gravi dei quali includono la sonnolenza e la depressione respiratoria.



Durante l'astinenza da fentanyl è consigliabile, nel caso, se ne facesse uso orale per poi passare a quello topico, dei cerotti; nei giorni di mezzo dell'astinenza possono presentarsi forti ritenzioni urinarie; quando accade è meglio aggiungere anche la dose orale per qualche giorno, per evitare la ritenzione urinaria.

L'utilizzo orale non dovrà superare i 4 giorni.



Gli effetti collaterali più importanti (oltre il 10% dei pazienti) includono diarrea, nausea, costipazione, secchezza delle fauci, sonnolenza, confusione, debolezza e sudorazione.

Con minore frequenza (3-10% dei pazienti) si registrano dolore addominale, cefalea, affaticamento, anoressia e perdita di peso, vertigini, nervosismo, allucinazioni, ansia, depressione, sintomi simil-influenzali, dispepsia, dispnea (respiro corto), ipoventilazione, apnea e ritenzione urinaria.

Fentanyl è stato anche associato all'afasia.



Pur essendo un analgesico più potente della morfina, il fentanyl tende a indurre minore senso di nausea e minore rilascio di istamina, e di conseguenza meno prurito.

Come per altri farmaci liposolubili, la farmacodinamica di fentanyl non è di facile interpretazione: non ci sono dati sicuri sulla farmacodinamica di fentanyl nei pazienti anziani, nei soggetti cachettici o debilitati, ossia i tipi di paziente che spesso ricorrono a fentanyl per via transdermica.

Questo potrebbe spiegare il crescente numero di segnalazioni di un grave effetto avverso, la depressione respiratoria.



Il fentanyl determina un rilascio di istamina, il quale talvolta si accompagna a vasodilatazione periferica.

Altre manifestazioni del rilascio di istamina includono il prurito, il rash cutaneo, l'iperemia congiuntivale (occhi rossi), la sudorazione e l'ipotensione ortostatica.



Gli effetti analgesici del fentanyl sono correlati alle sue concentrazioni ematiche.

La concentrazione efficace e la tossicità aumentano con l'aumentata tolleranza acquisita dagli oppioidi.

Tuttavia il grado di tolleranza varia da individuo a individuo.

Ne consegue che la dose di fentanyl dovrebbe essere sempre titolata individualmente alla ricerca dell'effetto desiderato.

Questo potrebbe portare anche al rischio di problemi cardiovascolari.



Gli effetti del fentanyl sul sistema nervoso centrale sono diversificati.

Non è noto il preciso meccanismo su cui si basa l'azione analgesica, anche se la molecola è notoriamente un'agonista del recettore  $\mu$  per gli oppiacei.

Specifici recettori per gli oppioidi endogeni sono stati identificati in tutto il cervello e nel midollo spinale.

L'azione di repressione del riflesso della tosse è anch'essa dovuta a un effetto diretto sul centro della tosse nel midollo.

Gli effetti antitussigeni si registrano a dosaggi inferiori a quelli normalmente richiesti per indurre analgesia.

Il fentanyl provoca inoltre miosi, ma non è chiaro tramite quale interazione.



Il fentanyl provoca una ridotta motilità gastrointestinale e aumento del tono della muscolatura liscia di stomaco e duodeno.

La digestione del cibo viene ritardata e le contrazioni propulsive peristaltiche del piccolo intestino e del colon vengono ridotte.

Nel contempo l'ipertono della muscolatura liscia intestinale può comportare l'insorgenza di stipsi.

È stata inoltre registrata una riduzione delle secrezioni gastriche, biliari e pancreatiche, con tendenza allo spasmo dello sfintere di Oddi.



La depressione respiratoria indotta dal farmaco è probabilmente dovuta a un'azione diretta sui centri respiratori del tronco cerebrale, che vengono depressi nella loro attività di stimolazione elettrica e vedono inoltre una ridotta reattività agli aumenti dell'anidride carbonica.

Il rischio di tale evenienza è minore nei pazienti in terapia cronica con oppiacei che hanno sviluppato tolleranza agli effetti di queste sostanze.

Durante la fase di titolazione del farmaco la comparsa di sonnolenza deve essere vista come un evento sentinella, precursore della depressione respiratoria.

Il picco della depressione respiratoria può già comparire da 15 a 30 minuti dall'inizio dell'assunzione di fentanyl e può persistere per diverse ore.

Va tenuto presente che alcuni soggetti possono sperimentare depressione respiratoria grave o fatale anche alle normali dosi raccomandate.

Il fentanyl, se somministrato rapidamente per via endovenosa a dosi molto elevate può interferire con la respirazione in quanto provoca rigidità dei muscoli della respirazione.



Il fentanyl per via endovenosa è ampiamente utilizzato per l'anestesia e l'analgesia, più spesso in sale operatorie e reparti di terapia intensiva.

Viene spesso somministrato in combinazione con una benzodiazepina, come ad esempio midazolam (in genere preferito al diazepam per la più breve emivita) per produrre analgesia durante il periodo di anestesia.

Estremamente comune è il suo utilizzo nell'induzione dell'anestesia associandolo a un agente ipnotico come propofol.



Se ne sfrutta l'azione analgesica anche in molte procedure diagnostiche o terapeutiche, quali ad esempio l'endoscopia, il cateterismo cardiaco, la chirurgia orale e altre.

Inoltre il fentanyl (in genere per via transdermica) è spesso usato nel trattamento del dolore cronico e in particolare del dolore neoplastico.

È stato utilizzato anche in endodonzia per migliorare l'azione anestetica locale durante il trattamento canalare.



Il fentanyl è disponibile come cerotto transdermico per il trattamento e la gestione del dolore cronico (Durogesic / Duragesic / Matrifen).

Il cerotto rilascia gradualmente il principio attivo che tende ad accumularsi nei tessuti adiposi dell'organismo.

Da questi siti di deposito, successivamente, il farmaco viene rilasciato lentamente nel sangue per un periodo di tempo che può raggiungere le 72 ore, consentendo così un sollievo dal dolore per un lungo periodo.



I cerotti transdermici di fentanyl (commercializzati da numerose società farmaceutiche come medicinale equivalente) sono prodotti in diversi formati: cerotti da 5,25 cm<sup>2</sup> caratterizzati da una velocità di rilascio di 12,5 µg/ora, cerotti da 10,5 cm<sup>2</sup> con velocità di rilascio di 25 µg/ora, 21,0 cm<sup>2</sup> e rilascio di 50 µg/ora, 31,5 cm<sup>2</sup> e rilascio di 75 µg/ora, 42 cm<sup>2</sup> e rilascio di 100 µg/ora.



Il dosaggio varia al variare delle dimensioni del cerotto, in quanto il tasso di assorbimento transdermico, a una determinata temperatura cutanea, è generalmente costante.

Il tasso di assorbimento dipende da una serie di fattori: la temperatura corporea, le caratteristiche individuali della pelle, la quantità di grasso corporeo e il posizionamento del cerotto stesso.

I diversi sistemi di rilascio utilizzati dai vari produttori possono determinare un diverso tasso di assorbimento individuale.

Il cerotto tipicamente avrà effetto, in condizioni normali, nel giro di 8-12 ore. Per questo motivo i cerotti di fentanyl sono spesso prescritti in associazione ad altri oppiacei (ad esempio la morfina, il metadone, l' idromorfone e l' ossicodone) per gestire adeguatamente il dolore acuto.



Nel contesto delle cure palliative, fentanil per via transdermica ha un ruolo preciso.

Viene infatti utilizzato in:

- pazienti già stabilizzati con altri oppiacei che hanno persistenti problemi di deglutizione e non possono utilizzare o tollerare la via parenterale o quella sottocutanea;
- pazienti con insufficienza renale da moderata (clearance della creatinina compresa tra 30 e 50 mL/min) a grave (clearance della creatinina < 30 mL/min);
- pazienti che hanno manifestato fastidiosi effetti negativi con l'assunzione di morfina, idromorfone oppure ossicodone.



In commercio esiste una formulazione solida di fentanyl citrato collocata su un bastone a forma di lecca lecca (Actiq), che va posizionato in bocca, appoggiato contro la guancia e poi ritmicamente mosso all'interno del cavo orale utilizzando l'apposito applicatore.

Questo tipo di azione permette di far sciogliere lentamente in bocca il prodotto massimizzandone l'assunzione oromucosale.



La formulazione va tenuta in bocca e non masticata, perché l'uso corretto permette il rapido rilascio di fentanyl nell'organismo.

Infatti l'assorbimento di fentanyl attraverso la mucosa della bocca avviene in modo decisamente più rapido rispetto all'assimilazione sistemica, secondaria a ingestione, con assorbimento da parte del tratto gastrointestinale. Infatti, pur in presenza di una buona capacità di assorbimento da parte dell'intestino tenue, va tenuto presente l'importante metabolismo di primo passaggio, il quale porta a una biodisponibilità orale del 33% circa.



I soggetti con problemi di secchezza delle fauci possono avvalersi del prodotto avendo l'accortezza di inumidire la mucosa della bocca con poche gocce d'acqua.

La formulazione oromucosale va consumata nell'arco di circa 15 minuti.



Se il consumatore dovesse mostrare segni marcati di effetti di natura oppioide, in primo luogo sonnolenza, prima dell'esaurimento completo dell'unità, è doveroso interrompere immediatamente l'assunzione rimuovendo il prodotto dalla bocca e valutare la possibilità di ridurre in futuro il dosaggio o il tempo di esposizione.



La formulazione oromucosale è destinata a individui tolleranti agli oppioidi e si è dimostrata efficace nel trattamento del dolore neoplastico.

È utile anche per il dolore acuto grave che si può manifestare in soggetti sofferenti di gravi patologie osteostrosiche, di dolore lombare, in alcuni casi di neuropatia, di artrite acuta e in altri casi di dolore cronico di natura non neoplastica.



Un'interessante applicazione della formulazione oromucosale è il suo possibile utilizzo nei piccoli pazienti pediatrici, coinvolti in traumi e per i quali si pone un problema di gestione del dolore.

Questa formulazione permette spesso un approccio più "soft", evitando in prima istanza l'incannulamento di una vena periferica, permettendo dunque una maggiore compliance del piccolo paziente.

Per contro si rende necessario un attento monitoraggio del bambino e un'attenta titolazione della dose terapeutica.



La formulazione è disponibile in sei dosaggi: pastiglie da 200 µg, da 400 µg, da 600 µg e 800 µg cui si aggiungono dosaggi da 1 200 µg e 1 600 µg.

Le confezioni commerciali contengono da un minimo di 3 a un massimo di 15 pastiglie.

Esistono anche formulazioni prodotte come medicinale equivalente.



Recentemente si sono resi disponibili in commercio formulazioni per spray nasale. A ogni erogazione nasale vengono nebulizzati in una narice 50 µg di principio attivo.

La dose può essere progressivamente aumentata fino a raggiungere un dosaggio sufficiente ad assicurare un deciso miglioramento della sintomatologia dolorosa.

Se i risultati ottenuti non sono considerati soddisfacenti, è possibile somministrare nuovamente la stessa quantità di farmaco ma a non meno di 10 minuti di distanza dalla prima erogazione.



In commercio esistono formulazioni di spray nasale di diverso dosaggio, con concentrazioni disponibili pari a 50 µg, 100 µg e 200 µg di principio attivo.

Gli spray nasali e alcune formulazioni con appositi inalatori possono provocare una risposta rapida, ma la rapida insorgenza di elevate concentrazioni ematiche può rischiare di compromettere il profilo di sicurezza del farmaco.

Un'ultima considerazione è inerente all'elevato costo di questi apparecchi.

La confezione di 10 dosi da 50 µg ha un costo al pubblico di circa 107 €, contro un costo di circa 43 € per le compresse orosolubili (4 compresse) e un costo di circa 3 € per 5 fiale di fentanyl da 100 µg.



L'industria farmaceutica ha sviluppato diversi derivati del fentanyl:

- Alfentanil (nome commerciale *Alfenta*), una molecola dotata d'attività analgesica e durata d'azione ultra-breve (da 5 a 10 minuti).
- Sufentanil (nome commerciale *Sufenta*), un potente analgesico (da 5 a 10 volte più potente del fentanyl) utilizzato in alcune particolari procedure chirurgiche, in particolare per soggetti pesantemente tolleranti o dipendenti dagli oppioidi. L'affinità della molecola per i suoi siti di legame è così elevata che, teoricamente, è sufficiente per rompere il blocco determinato dalla buprenorfina (una sostanza agonista-antagonista) e alleviare il dolore causato da un trauma acuto in pazienti che assumono alti dosaggi di buprenorfina.



L'industria farmaceutica ha sviluppato diversi derivati del fentanyl:

- Remifentanil (nome commerciale ULTIVA), attualmente la molecola oppioide dotata della più breve durata d'azione. Remifentanil ha il vantaggio di un rapido offset (cessazione dell'azione), perfino quando viene utilizzato per infusioni prolungate nel tempo.
- Carfentanil (nome commerciale Wildnil) è un analogo di fentanyl, ma dotato di una potenza analgesica pari a 10 000 volte quella della morfina. Questo farmaco ha trovato largo impiego nella pratica veterinaria per immobilizzare alcuni animali di grandi dimensioni, come ad esempio gli elefanti.
- Lofentanil un altro analogo di fentanyl dotato di potenza leggermente superiore a quella del carfentanil.

# UTILIZZO DEL FENTANYL COME SOSTANZA STUPEFACENTE

Lo chiamano “**la droga degli zombie**” perché può trasformare chi lo assume in “un morto che cammina”.

Ma anche “Dragon’s Breath”, “White Girl”, “Dance Fever”, “Tango & Cash,” “Persiano bianco” o “trip di carta”.

Il **Fentanyl**, nato come farmaco usato nella terapia del dolore ma dilagato come sostanza utilizzata in modo improprio o illegale, negli Stati Uniti sta causando **una strage silenziosa**: tra la fine degli anni Novanta e il 2022 ha provocato quasi **un milione di overdose letali**.



# UTILIZZO DEL FENTANYL COME SOSTANZA STUPEFACENTE

In Europa non esiste ancora un'emergenza, anche se sono sempre di più i segnali di circolazione di questa sostanza.

Segnali che hanno spinto di recente l'Italia a presentare un Piano nazionale di prevenzione contro l'uso improprio di Fentanyl e altri oppioidi sintetici.



# UTILIZZO DEL FENTANYL COME SOSTANZA STUPEFACENTE



**2 milligrammi di Fentanyl rapportati alle dimensioni di un penny statunitense**

**È una dose letale per la maggior parte delle persone**



# UTILIZZO DEL FENTANYL COME SOSTANZA STUPEFACENTE

Come tutti gli oppioidi, il Fentanyl agisce su particolari recettori: i **recettori oppioidi**.

La stimolazione di questi recettori da un lato riduce la trasmissione degli impulsi nervosi del dolore, dall'altro modula la risposta emozionale al dolore inducendo uno stato di euforia.

I pazienti che hanno un dolore cronico di tipo oncologico, ad esempio, si sentono molto rilassati e riferiscono che il dolore è ancora presente, ma è come se non provocasse sofferenza. Le persone che utilizzano come droga il Fentanyl ricercano come effetti il senso di euforia ma anche il rilassamento assoluto.



# UTILIZZO DEL FENTANYL COME SOSTANZA STUPEFACENTE

La dipendenza e la tolleranza si sviluppano velocemente dopo i primi giorni di utilizzo.

Il tempo in cui sorgono dipende dalle dosi utilizzate e dalle caratteristiche dei soggetti. Per questo nell'utilizzo che si fa in clinica quando si decide di interrompere il trattamento, sia nei pazienti che assumono l'analgescico da lungo termine che nei pazienti che lo assumono da breve termine, è sempre consigliabile una riduzione lenta e graduale del dosaggio, perché potrebbero insorgere dei sintomi da astinenza che possono comportare effetti come sudorazione, ansia, diarrea o anche dolori addominali molto forti.



# UTILIZZO DEL FENTANYL COME SOSTANZA STUPEFACENTE

La **crisi degli oppioidi** negli Stati Uniti rappresenta **la più grave emergenza sanitaria pubblica dal secondo dopoguerra**.

Alla base di questa crisi le ragioni del mercato, che hanno avuto la meglio su quelle della salute pubblica: le aziende produttrici, a partire dagli anni '90, hanno infatti incentivato i medici a prescrivere oppiacei ad alti dosaggi, creando una dipendenza che è andata ben oltre la prescrizione medica. In questo modo sono aumentati anche i profitti del mercato illegale.



# UTILIZZO DEL FENTANYL COME SOSTANZA STUPEFACENTE

Nella prima metà del 2010 il Fentanyl si sostituisce all'eroina.

Facile capire perché: è una sostanza molto più economica dal punto di vista del volume e più facile da produrre e da trasportare.

A differenza di altre droghe, inoltre, è vendibile anche online.

Dal 2015 in poi l'overdose di Fentanyl diventa overdose di Fentanyl associato ad altro, ossia a degli stimolanti come metanfetamina, cocaina, crystal meth...

Un mix che può impedire la risposta al naloxone, l'antidoto per l'overdose da oppioidi.



# UTILIZZO DEL FENTANYL COME SOSTANZA STUPEFACENTE

Purtroppo c'è un forte interesse della criminalità organizzata, che ha fiutato il business del fentanyl

. Basti pensare che da 1kg di polvere di Fentanyl, che costa 10mila euro al mercato criminale, è possibile ricavare 1 milione di pillole che, vendute a 20 euro l'una fanno **20 milioni di euro**.

Tutte le mafie sono interessate a questo tipo di mercato con pochi rischi e molti guadagni.

L'Europol e l'Interpol nel 2023 hanno già individuato in Europa circa **400 laboratori clandestini** (alcuni anche in Italia).



## UTILIZZO DEL FENTANYL COME SOSTANZA STUPEFACENTE

**Il fentanyl attraversa con facilità la barriera emato-encefalica, producendo quel 'flash' tanto ricercato dai consumatori di eroina.**



# UTILIZZO DEL FENTANYL COME SOSTANZA STUPEFACENTE

Dovrebbe essere ovvio che la persona che fa uso di sostanze non è la sostanza che assume ma molto di più: è una casa che non ha, un lavoro che cerca inutilmente, una rete di relazioni sociali squarciata, innumerevoli percezioni di fallimento, patologie correlate e tanto altro.

La nostra comprensione dovrebbe essere più rapida della capacità di infiltrazione e di diffusione sui territori delle vecchie sostanze e di quelle nuove.

Per Seneca il dolore o finisce o ti finisce: per gli Stati Uniti e l'Europa, e sempre di più, entrambe le opzioni.



ISEA ODV

PUBBLICAZIONI

"QUADERNI DELL'ISEA"



ISEA ODV

PERCORSI DI INFORMAZIONE  
E DI EDUCAZIONE AMBIENTALE



# GRAZIE PER L'ATTENZIONE



ISEA ODV

## ISEA ODV

volontari per passione

VALORIZZAZIONE  
DELLA NATURA E DELL'AMBIENTE