

AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE
Sede legale: Via G. Cusmano, 24 – 90141 PALERMO
C.F. e P. I.V.A.: 05841760829

Dipartimento Interaziendale

Farmaceutico

**UOC Farmaceutica, Vigilanza e
Farmacoepidemiologia**

Via Pindemonte 88

90129 – Palermo

Telefono 091 7033269 - 7033293

FAX 091 7033019

EMAIL dipfarmaco@asppalermo.org

WEB www.asppalermo.org

Al Presidente dell'Ordine dei Farmacisti della provincia di Palermo

Al Presidente dell'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri
della provincia di Palermo

Al Presidente dell'AIOP di Palermo

Al Presidente dell'Ordine dei Medici Veterinari della provincia di
Palermo

Al Presidente dell'asso -Parafarmacie

p.c.

Al Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS di Palermo

LORO SEDI

Oggetto : inoltro informativa Allerta di grado I

Si trasmette, per opportuna conoscenza, informativa urgente, inviata dal Ministero della Salute ex Direzione Generale della Prevenzione, Ufficio 6 - Prevenzione Salute mentale, dipendenze, doping, viale Giorgio Ribotta, 5 – 00144 Roma, avente per oggetto: Allerta di grado I: Identificazione degli oppioidi nitazeni N – desetil isotonitazene, N- pirrolidino isotonitazene, N- pirrolidino isotonitazene e protonitazepina (N-pirrolidino protonitazene) in materiale sequestrato in Italia; con l'obiettivo di informare dei pericolosi e gravissimi rischi per la salute derivanti dall'assunzione di tali sostanze.

Il Farmacista Dirigente
Dr.ssa Maria Concetta Musacchia

Il Direttore del Dipartimento Interaziendale Farmaceutico
Dr. Maurizio Pastorello



Ministero della Salute

EX DIREZIONE GENERALE della PREVENZIONE
Ufficio 6 - Prevenzione Salute mentale, dipendenze, doping
Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma

Registro – classifica: I.3.b.i.I/2025

Allegati 1

Urgente

Assessorati alla Sanità
Regioni e Province Autonome
PEC

Gruppo tecnico sub-area dipendenze
della Commissione Salute Conferenza
delle Regioni e delle
Province autonome
conferenza@pec.regioni.it

EX Direzione Generale dei Dispositivi medici e del
Servizio Farmaceutico
Ufficio Centrale Stupefacenti– Ufficio 7
SEDE

E, p.c.
Comando Carabinieri per la Tutela della Salute
sm20400@pec.carabinieri.it

Dipartimento Politiche Antidroga
Presidenza del Consiglio dei Ministri
direzionedpa@pec.governo.it

Ufficio di Gabinetto
SEDE

OGGETTO: Allerta di grado I: Identificazione degli oppioidi nitazeni N-desetil isotonitazene, N-pirrolidino isotonitazene e protonitazepina (N-pirrolidino protonitazene) in materiale sequestrato in Italia

Si fa riferimento alla nota dell'Istituto Superiore di Sanità prot. News-D 05/24 del 12 febbraio 2025 (allegato 1), trasmessa a seguito del nulla osta del Dipartimento per le politiche antidroga (PCM) concernente una allerta di primo grado relativa a: **Identificazione degli oppioidi nitazeni N-desetil isotonitazene, N-pirrolidino isotonitazene e protonitazepina (N-pirrolidino protonitazene) in materiale sequestrato in Italia**.

Premessa: I nitazeni sono un gruppo di oppioidi sintetici comparso nel mercato della droga a partire dal 2019. **Molti nitazeni mostrano una potenza simile a quella del fentanil, ma alcuni tra essi hanno una potenza ancora più elevata.** Vengono venduti come sostituti degli oppioidi controllati, utilizzati per adulterare/in sostituzione di eroina e altri oppioidi o per produrre farmaci falsificati che nella formulazione originale dovrebbero essere a base di oppioidi o benzodiazepine. Il consumo di oppioidi nitazeni costituisce un grave rischio per la salute dei consumatori, che possono andare incontro ad intossicazione acuta, potenzialmente letale, e può causare anche potenziali episodi di intossicazioni di massa. Casi di decesso correlati al consumo di oppioidi nitazeni sono stati registrati negli Stati Uniti, in Canada, nel Regno Unito e in Europa.

Situazione Europea: Alla data del 31 dicembre 2024, l'EUDA ha notificato formalmente n.23 oppioidi nitazeni che sono stati identificati nel mercato europeo della droga a partire dal 2019. Nel 2024 sono stati identificati n.7 nitazeni, il numero più elevato notificato nel corso di un singolo anno [EDND database]. Durante gli anni 2022-2023, è stato registrato un aumento nelle segnalazioni di intossicazioni e di decessi correlati al consumo di oppioidi nitazenici in diverse parti dell'Europa. Tali eventi hanno riguardato l'Estonia e la Lettonia, oltre a focolai sporadici avvenuti in Francia e Irlanda e correlati al consumo di oppioidi nitazeni venduti come eroina. A partire dal 2023 è stato inoltre registrato un aumento significativo nell'identificazione di farmaci falsificati contenenti oppioidi nitazenici in Europa [1, 4-6]. La maggior parte delle segnalazioni è risultata correlata a compresse falsificate di ossicodone, anche se recentemente sono state segnalate compresse falsificate di Subutex (buprenorfina) e di alprazolam.

Situazione Italiana: In Italia gli oppioidi nitazeni sono stati identificati a partire dal 2022, principalmente in materiale sequestrato dalle FFOO (fluonitazene, etazene, fluetonitazepina, protonitazene) ma anche in casi di intossicazione (protonitazene) o decesso (etonitazepina). Tra dicembre 2024 e gennaio 2025 sono stati segnalati al NEWS-D n.3 ulteriori oppioidi nitazeni identificati su territorio nazionale:

- N-desetil isotonitazene
- N-pirrolidino isotonitazene
- Protonitazepina (N-pirrolidino protonitazene)

1 - N-DESETIL ISOTONITAZENE – PRIMA IDENTIFICAZIONE IN ITALIA

L'oppioide N-desetil isotonitazene è stato identificato in materiale sequestrato da parte delle FFOO su territorio nazionale tra novembre e dicembre 2024. Il materiale sequestrato era costituito da bustine in plastica trasparente, dotate di chiusura a pressione e di un'etichetta riportante "NDI HCl" e contenenti una polvere di colore giallo per un peso netto totale di 0,10 grammi.

Stato legale: In Italia la sostanza N-desetil isotonitazene risulta inclusa nella Tabella I del DPR 309/90 con DM del 24.07.2024

2 - PROTONITAZEPINA (N-PIRROLIDINO PROTONITAZENE) - PRIMA IDENTIFICAZIONE IN ITALIA

L'oppioide protonitazepina è stato identificato in materiale sequestrato da parte delle FFOO su territorio nazionale tra novembre 2024 e gennaio 2025. Il materiale sequestrato era costituito da bustine in plastica trasparente, dotate di chiusura a pressione e di un'etichetta che riportava "PROTONITAZEPYNE HCl" (reperto 1 e reperto 3) o "ISOTONITAZEPYNE HCl" (reperto 2), e contenenti una polvere di colore giallo per un peso netto totale pari a 0,766 grammi.

Stato legale: In Italia la sostanza protonitazepina risulta inclusa nella Tabella I del DPR 309/90 con DM del 28.03.2024

3 - N-PIRROLIDINO ISOTONITAZENE - POSSIBILE PRIMA IDENTIFICAZIONE IN EUROPA

L'oppioide N-pirrolidino isotonitazene è stato identificato in materiale sequestrato da parte delle FFOO su territorio nazionale tra novembre 2024 e gennaio 2025. Al momento della segnalazione la sostanza non era presente nel database EDND dell'EUDA. Presumibilmente si tratta della prima identificazione su territorio europeo. Il materiale sequestrato era costituito da bustine in plastica trasparente, dotate di chiusura a pressione e di un'etichetta che riportava "ISOTONITAZEPYNE HCl" (reperto 1, reperto 3, reperto 4) o "PROTONITAZEPYNE HCl" (reperto 2), e contenenti una polvere di colore giallo per un peso netto totale pari a 2,585 grammi.

Stato legale: In Italia la sostanza N-pirrolidino isotonitazene non risulta inclusa nelle Tabelle del DPR 309/90

NB: Per i fotogrammi e la bibliografia vedasi Allegato 1

Si ricorda che l'individuazione di oppioidi della classe dei nitazeni o di medicinali contraffatti contenenti queste sostanze richiede una segnalazione immediata al NEWS-D per consentire l'individuazione precoce, la valutazione e la risposta tempestiva a eventuali rischi per la salute pubblica. Si raccomanda pertanto ai Centri Collaborativi del NEWS-D di mantenere un alto livello di vigilanza e di segnalare, rapidamente, qualsiasi evento correlato a tali sostanze al fine di provvedere tempestivamente a informare l'EUDA. Le segnalazioni devono pervenire presso la piattaforma NEWS-D al seguente indirizzo: <https://newsd.iss.it/>

Si pregano codesti Assessorati alla Sanità delle Regioni e delle Province Autonome e codesto Gruppo tecnico sub-area dipendenze di prendere visione della comunicazione dell'ISS (CNDD - Unità di coordinamento News-D) allegata alla presente nota, con preghiera di diramare:

- 1 - ai responsabili dei Servizi pubblici per le dipendenze (SerD – Dipartimenti dipendenze) delle AASSLL;
- 2 - ai responsabili delle Comunità terapeutiche accreditate e autorizzate delle Regioni e Province Autonome;
- 3 - al personale socio-sanitario delle Unità mobili di strada che si occupano di intercettare persone con problemi di tossicodipendenza che non afferiscono ai SerD.

Obiettivo: allertare ed informare correttamente le persone che fanno uso di sostanze anche in maniera problematica, dei potenziali e gravissimi rischi per la salute derivanti dall'assunzione delle seguenti sostanze: **nitazeni N-desetil isotonitazene, N-pirrolidino isotonitazene e protonitazepina (N-pirrolidino protonitazene) in materiale sequestrato sul territorio nazionale.**

Tanto si rappresenta per gli eventuali seguiti di competenza.

IL CAPO DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE,
DELLA RICERCA E DELLE EMERGENZE SANITARIE

Dott.ssa Maria Rosaria CAMPITIELLO

Maria Rosaria Campitiello

21.02.2025 15:11:13

GMT+01:00



Referente del procedimento Dr P. Canuzzi
Direttore dell'Ufficio 6: Dott.ssa M. A. Giannini

NEWS-D

NATIONAL EARLY WARNING SYSTEM ON DRUGS

Presidenza del Consiglio dei Ministri
Dipartimento per le politiche antidroga

AD USO INTERNO DEI CENTRI COLLABORATIVI DEL NEWS-D

**VIETATA LA DIVULGAZIONE E LA PUBBLICAZIONE, CON QUALSIASI MODALITA', DEL
PRESENTE DOCUMENTO E DELLE INFORMAZIONI IN ESSO CONTENUTE**

Alla c.a. **Ministero della Salute - Direzione Generale Prevenzione**
Ministero della Salute - Direzione Generale dei Dispositivi Medici, del Servizio
Farmaceutico e della Sicurezza delle Cure
Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)
Assessorati Regionali alla Sanità
Assessorati Regionali alle Politiche Sociali
Referenti regionali per le Tossicodipendenze
Centri Collaborativi del NEWS-D
Servizi per le tossicodipendenze
Comunità terapeutiche
Unità mobili Croce Rossa Italiana
Unità di Emergenza Urgenza

12/02/2025	Allerta di grado I:
NEWS-D 05/25	Identificazione degli oppioidi nitazeni N-desetil isotonitazene, N-pirrolidino isotonitazene e protonitazepina (N-pirrolidino protonitazene) in materiale sequestrato in Italia

Supervisione tecnico scientifica della presente Comunicazione:

Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale Dipendenze e Doping – Roma

ICS Maugeri IRCCS Istituto Scientifico di Pavia, Centro Antiveleni – Pavia

Direzione Centrale Servizi Antidroga (DCSA) – Roma

 Direzione Centrale per i Servizi Antidroga Dipartimento di Pubblica Sicurezza Ministero dell'Interno	 CENTRO NAZIONALE DIPENDENZE E DOPING Istituto Superiore di Sanità Centro Nazionale Dipendenze e Doping Tel. +39 06 49906545	 Istituti Clinici Scientifici Maugeri Centro Antiveleni di Pavia Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS, Pavia Tel. +39 0382 24444
---	--	--

Sommario

PREMESSA.....	3
SITUAZIONE EUROPEA	3
SITUAZIONE ITALIANA.....	4
N-DESETIL ISOTONITAZENE – PRIMA IDENTIFICAZIONE IN ITALIA.....	6
PROTONITAZEPINA (N-PIRROLIDINO PROTONITAZENE) - PRIMA IDENTIFICAZIONE IN ITALIA	10
N-PIRROLIDINO ISOTONITAZENE - POSSIBILE PRIMA IDENTIFICAZIONE IN EUROPA	17
BIBLIOGRAFIA	23
NOTE ED INDICAZIONI OPERATIVE	24

PREMESSA

I nitazeni sono un gruppo di oppioidi sintetici comparso nel mercato della droga a partire dal 2019. Molti nitazeni mostrano una potenza simile a quella del fentanil, ma alcuni tra essi hanno una potenza ancora più elevata.

Vengono venduti come sostituti degli oppioidi controllati, utilizzati per adulterare/in sostituzione di eroina e altri oppioidi o per produrre farmaci falsificati che nella formulazione originale dovrebbero essere a base di oppioidi o benzodiazepine. Il consumo di oppioidi nitazeni costituisce un grave rischio per la salute dei consumatori, che possono andare incontro ad intossicazione acuta, potenzialmente letale, e può causare anche potenziali episodi di intossicazioni di massa. Casi di decesso correlati al consumo di oppioidi nitazeni sono stati registrati negli Stati Uniti, in Canada, nel Regno Unito e in Europa.

Fattori importanti nella diffusione degli oppioidi nitazeni potrebbero essere la facilità di produzione, il prezzo più basso, la maggiore potenza e la facilità di trasporto e di contrabbando rispetto agli oppioidi tradizionali. Un ulteriore fattore potrebbe inoltre essere la mancanza di controllo da parte di varie legislazioni europee, motivo per cui queste molecole possono essere prodotte, vendute e trasportate con relativa facilità. Infine bisogna tenere conto delle possibili implicazioni che derivano dal divieto di coltivazione del papavero da oppio in Afghanistan a partire dall'aprile 2022: la conseguente possibile diminuzione della disponibilità di eroina potrebbe favorire la diffusione di alternative quali gli oppioidi nitazeni.

È stato inoltre osservato che il controllo internazionale è in grado di influenzare l'interesse dei fornitori, spostandolo verso sostanze simili non sottoposte a controllo. Ad esempio, nel corso del 2022 in Europa si è registrato un aumento nei sequestri di metonitazene e protonitazene dopo che nel 2021 era stato messo sotto controllo internazionale l'isotonitazene, che dominava i sequestri in Europa tra il 2019 e il 2021. In alcuni casi le misure di controllo possono portare a un aumento temporaneo della disponibilità di questi oppioidi nel tentativo di eliminare le scorte esistenti, con vendita a prezzi fortemente scontati (le cosiddette "vendite lampo"), oppure con vendita deliberata in modo improprio come altre sostanze sia controllate che non sottoposte a controllo.

SITUAZIONE EUROPEA

Alla data del 31 dicembre 2024, l'EUDA ha notificato formalmente n.23 oppioidi nitazeni che sono stati identificati nel mercato europeo della droga a partire dal 2019. Nel 2024 sono stati identificati n.7 nitazeni, il numero più elevato notificato nel corso di un singolo anno [EDND database].

Durante gli anni 2022-2023, è stato registrato un aumento nelle segnalazioni di intossicazioni e di decessi correlati al consumo di oppioidi nitazenici in diverse parti dell'Europa [1]. Tali eventi hanno riguardato l'Estonia e la Lettonia, oltre a focolai sporadici avvenuti in Francia e Irlanda e correlati al consumo di oppioidi nitazeni venduti come eroina [1-3]. A partire dal 2023 è stato inoltre registrato un aumento significativo nell'identificazione di farmaci falsificati

contenenti oppioidi nitazenici in Europa [1, 4-6]. La maggior parte delle segnalazioni è risultata correlata a compresse falsificate di ossicodone, anche se recentemente sono state segnalate compresse falsificate di Subutex (buprenorfina) e di alprazolam.

Nel Regno Unito a partire da maggio 2023 sono stati individuati diversi focolai di intossicazioni correlati a nitazeni venduti come o usati per adulterare eroina ma anche a farmaci falsificati, in particolare compresse di ossicodone e di diazepam [7-10]. Nel mese di giugno 2024 è stato inoltre identificato in Irlanda un focolaio di intossicazioni acute associate a false compresse di benzodiazepine contenenti protonitazene [11].

SITUAZIONE ITALIANA

In Italia gli oppioidi nitazeni sono stati identificati a partire dal 2022, principalmente in materiale sequestrato dalle FFOO (fluonitazene, etazene, fluetonitazepina, protonitazene) ma anche in casi di intossicazione (protonitazene) o decesso (etonitazepipne).

I dettagli relativi a queste identificazioni si trovano nei documenti diffusi dal NEWS-D elencati nella sottostante tabella:

Nome sostanza	Tipo di identificazione	Documento NEWS-D	Stato legale in Italia
fluonitazene	sequestro	SNAP 17/22 del 06.05.2022	Tab I con DM 22.11.2021
etazene	sequestro	SNAP 17/22 del 06.05.2022	Tab I con DM 01.06.2021
etonitazepipne	decesso	SNAP 44/22 del 21.09.2022 SNAP 57/22 del 29.12.2022	Tab I con DM 20.10.2022
protonitazene	intossicazione	SNAP 20/23 del 09.05.2023	Tab I con DM 02.12.2021
	sequestro	SNAP 17/24 del 16.07.2024	
fluetonitazepina	sequestro	NEWS-D 31/24 del 14.10.2024	Non presente nelle Tabelle 309/90

/8Tra dicembre 2024 e gennaio 2025 sono stati segnalati al NEWS-D n.3 ulteriori oppioidi nitazeni identificati su territorio nazionale

- N-desetil isotonitazene
- N-pirrolidino isotonitazene
- protonitazepina (N-pirrolidino protonitazene)

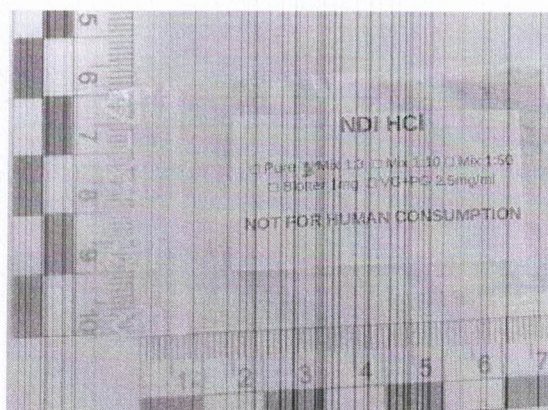
Per le sostanze N-desetil isotonitazene e protonitazepina si tratta della prima identificazione su territorio nazionale, mentre per la sostanza N-pirrolidino isotonitazene è in corso la valutazione da parte di EUDA come prima identificazione su territorio europeo.

Le informazioni relative a queste identificazioni sono oggetto di questo documento e vengono riportati nei seguenti paragrafi.

N-DESETIL ISOTONITAZENE – PRIMA IDENTIFICAZIONE IN ITALIA

L'oppioide N-desetil isotonitazene è stato identificato in materiale sequestrato da parte delle FFOO su territorio nazionale tra novembre e dicembre 2024.

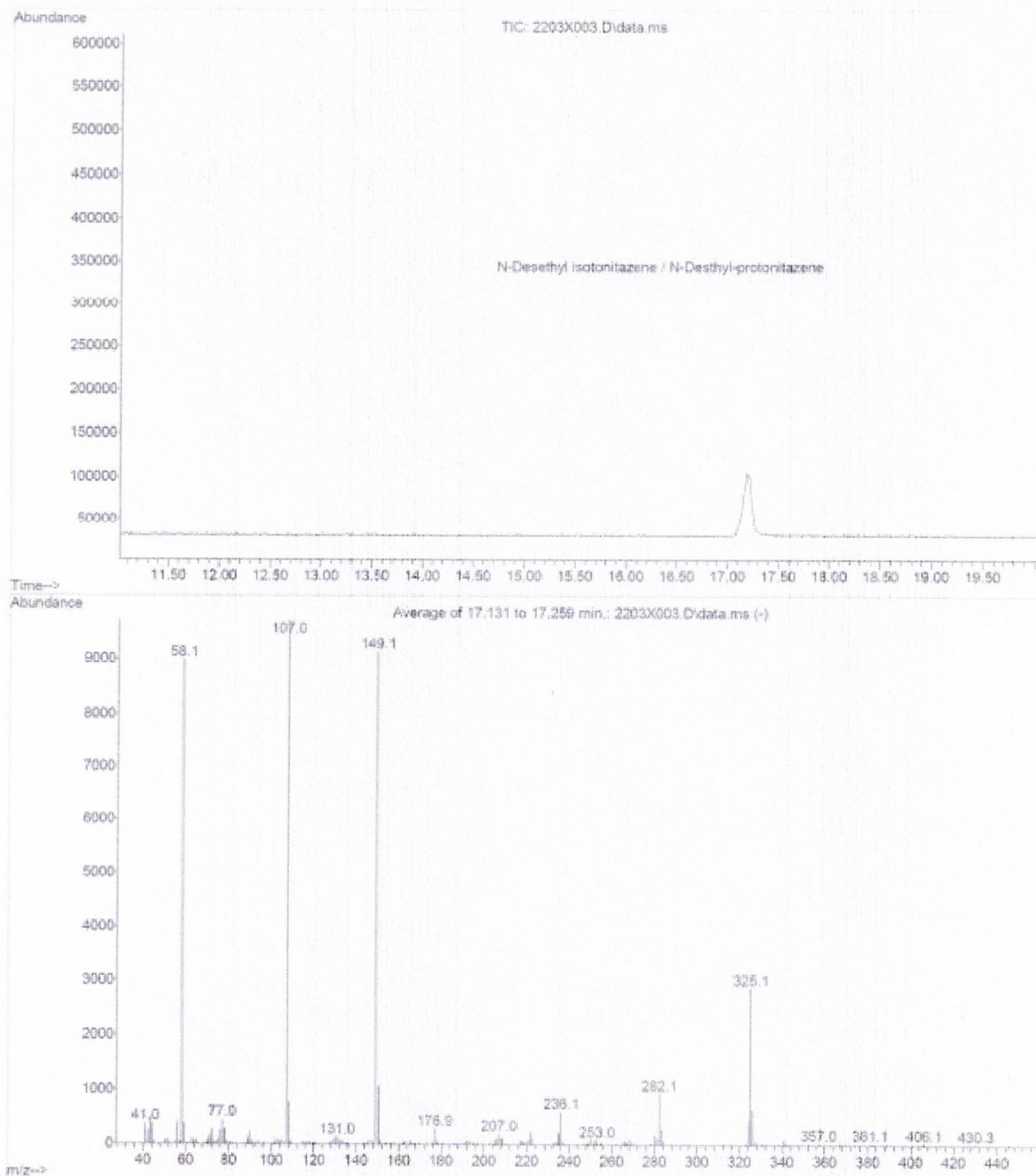
Il materiale sequestrato era costituito da bustine in plastica trasparente, dotate di chiusura a pressione e di un'etichetta riportante "NDI HCl" [...] e contenenti una polvere di colore giallo per un peso netto totale di 0,10 grammi.

**Reperto 1****Reperto 2****Stato legale**

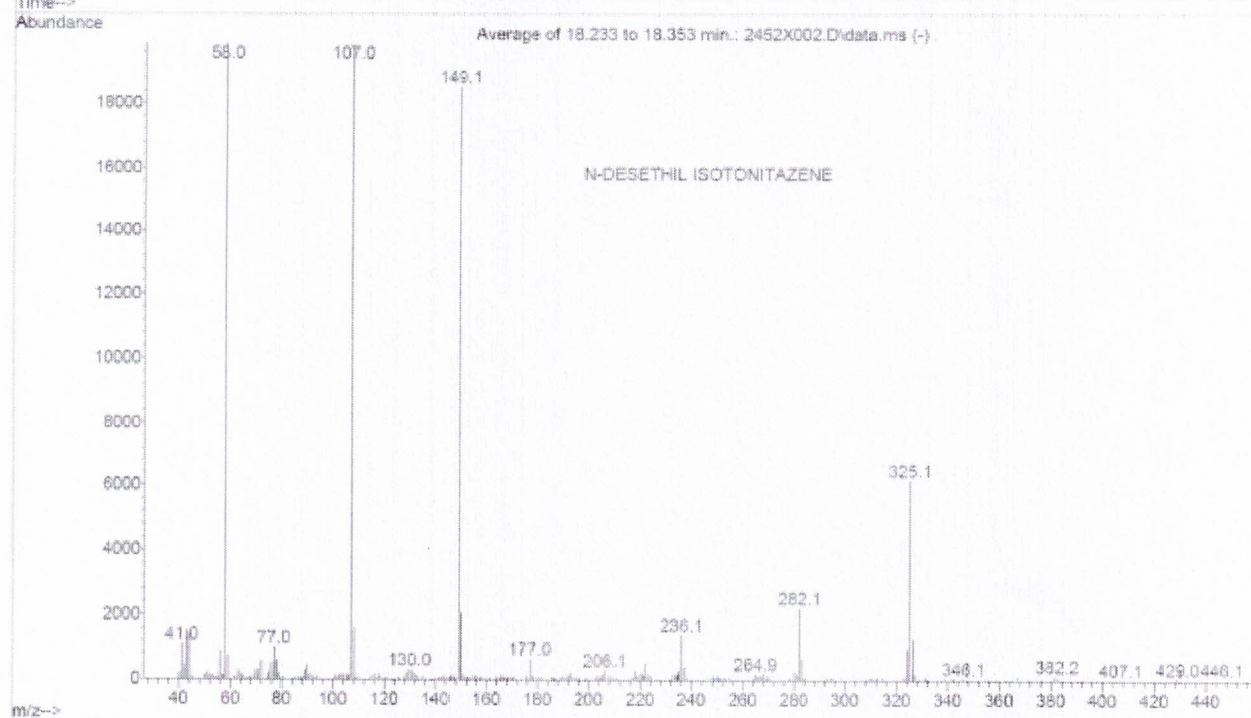
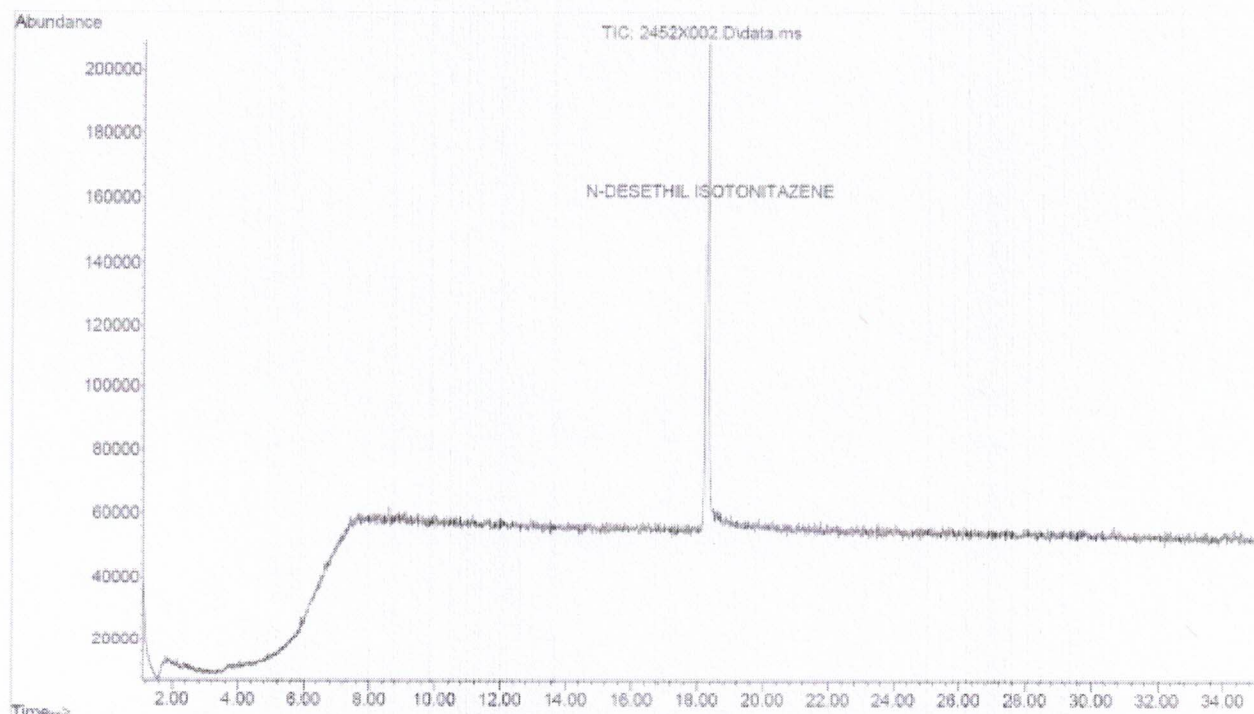
In Italia la sostanza N-desetil isotonitazene risulta inclusa nella Tabella I del DPR 309/90 con DM del 24.07.2024

Indagine analitica

Le indagini analitiche sono state condotte dai laboratori del Racis CC mediante GC/MS e UHPLC/HRMS

Analisi GC/MS: N-desetil isotonitazene**Reperto 1**

Reperto 2



Analisi UHPLC-HRMS: N-desetil isotonitazene

Reperto 1

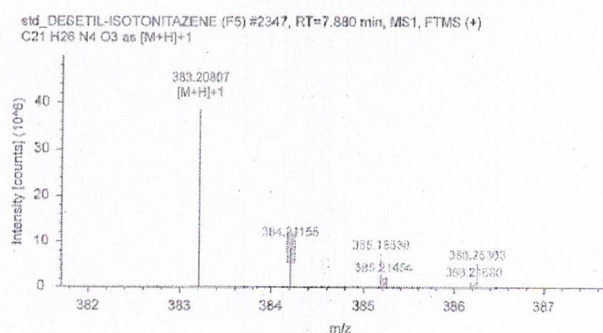
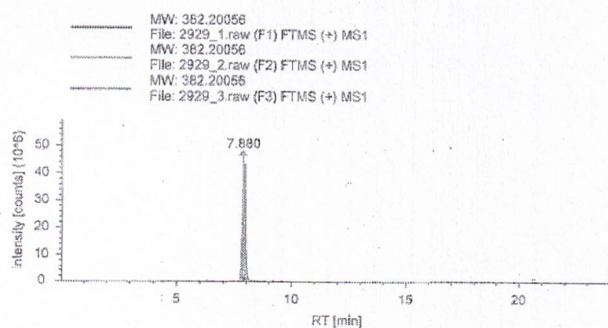
Compounds

17-Dec-2024 5:59

Structure



Name	RT [min]	Formula	Molecular Weight	Group Areas
N-desethyl isotonitazene	7.92	C21 H26 N4 O3	382.2006	6.90e6 7.23e6 1.10e6 1.21e6 4.72e6



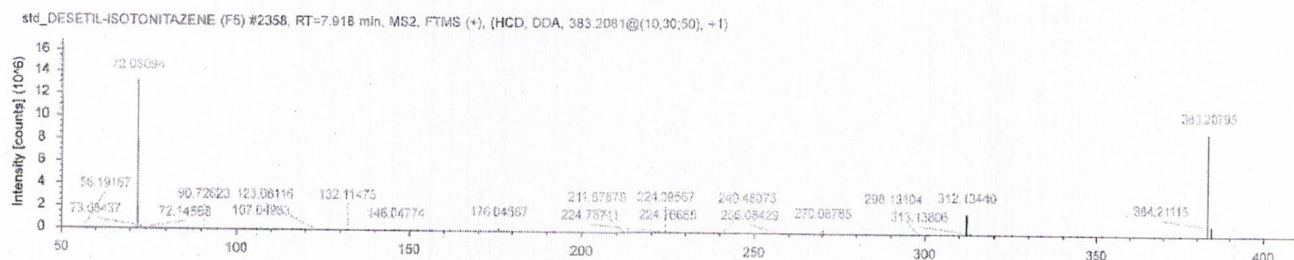
Compounds

17-Dec-2024 5:59

Structure



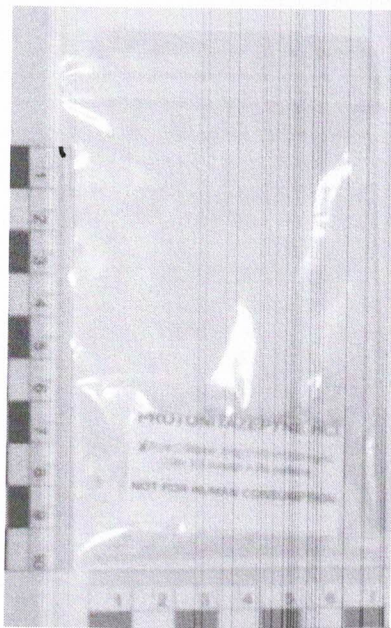
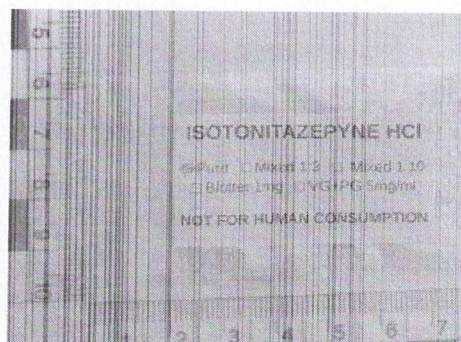
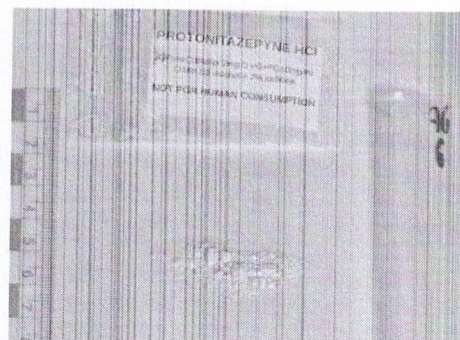
Name	RT [min]	Formula	Molecular Weight	Group Areas
------	----------	---------	------------------	-------------



PROTONITAZEPINA (N-PIRROLIDINO PROTONITAZENE) - PRIMA IDENTIFICAZIONE IN ITALIA

L'oppioide protonitazepina è stato identificato in materiale sequestrato da parte delle FFOO su territorio nazionale tra novembre 2024 e gennaio 2025.

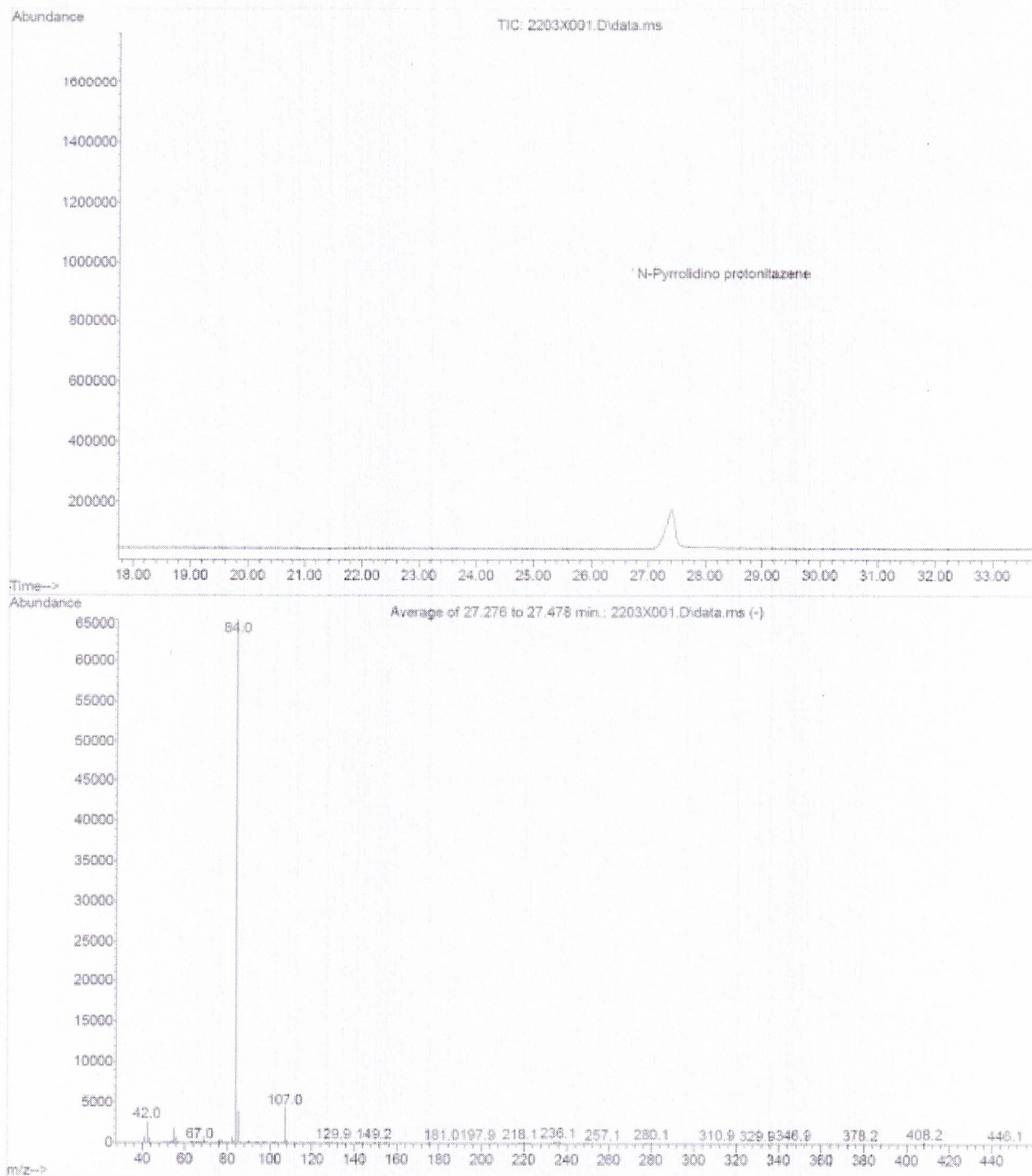
Il materiale sequestrato era costituito da bustine in plastica trasparente, dotate di chiusura a pressione e di un'etichetta che riportava "PROTONITAZEPYNE HCl [...]" (reperto 1 e reperto 3) o "ISOTONITAZEPYNE HCl [...]" (reperto 2), e contenenti una polvere di colore giallo per un peso netto totale pari a 0,766 grammi.

**Reperto 1****Reperto 2****Reperto 3****Stato legale**

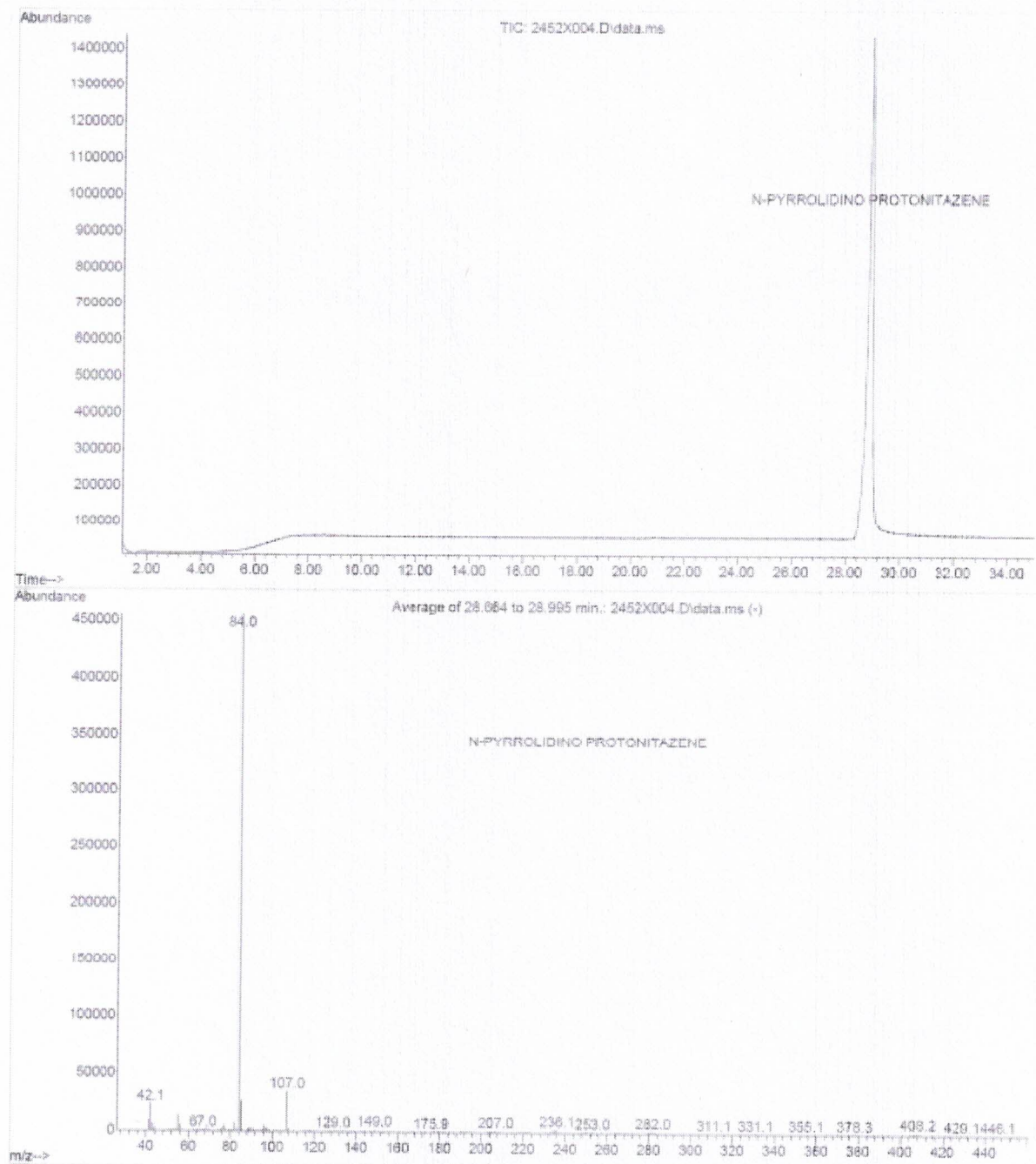
In Italia la sostanza protonitazepina risulta inclusa nella Tabella I del DPR 309/90 con DM del 28.03.2024

Indagine analitica

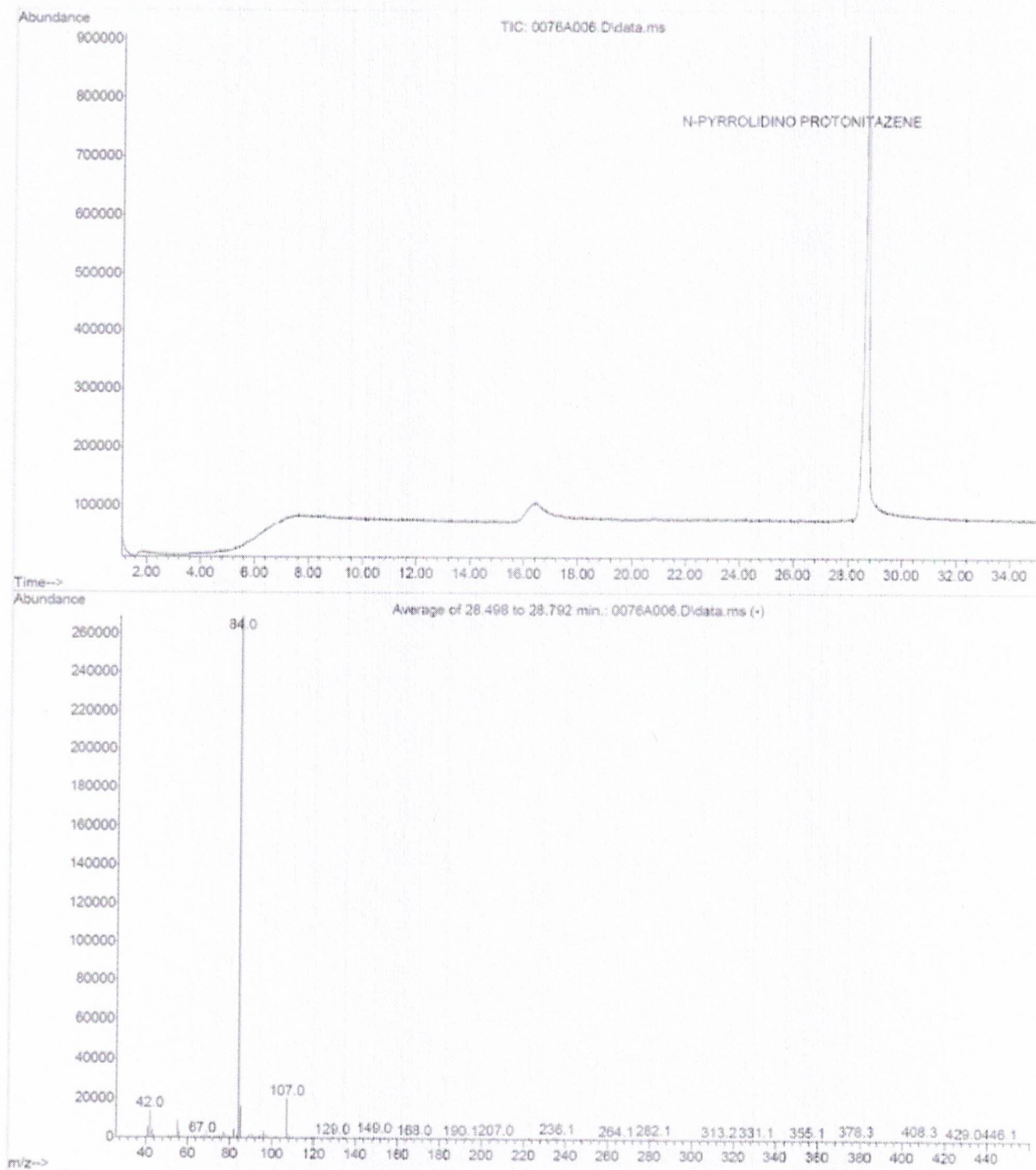
Le indagini analitiche sono state condotte dai laboratori del Racis CC mediante GC/MS, UHPLC/HRMS e NMR.

Analisi GC/MS: protonitazepina**Reperto 1**

Reperto 2



Reperto 3



Analisi UHPLC-HRMS: protonitazepina

Reperto 1

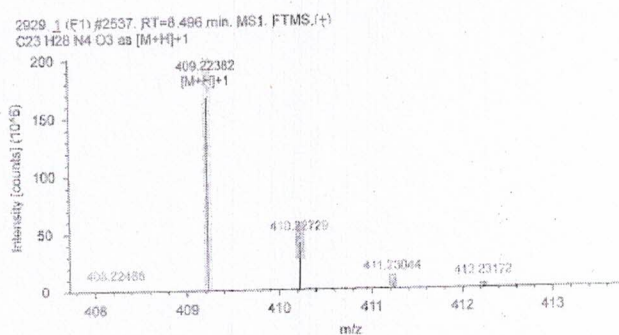
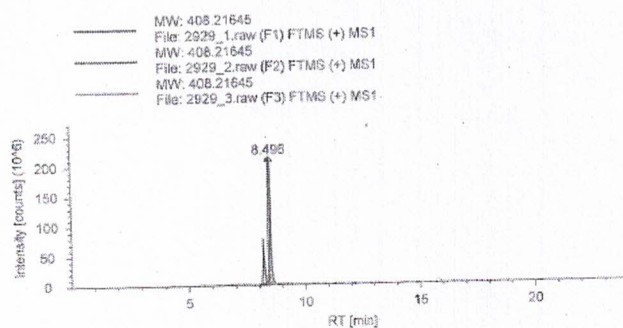
Compounds

17-Dec-2024 5:59



Structure

Name	RT [min]	Formula	Molecular Weight	Group Areas
Protonitazepine (N-Pyrrolidino Protonitazene)	8.50	C23 H28 N4 O3	408.2165	1.1987, 2.2031, 1.3461, 1.7967, 4.5043

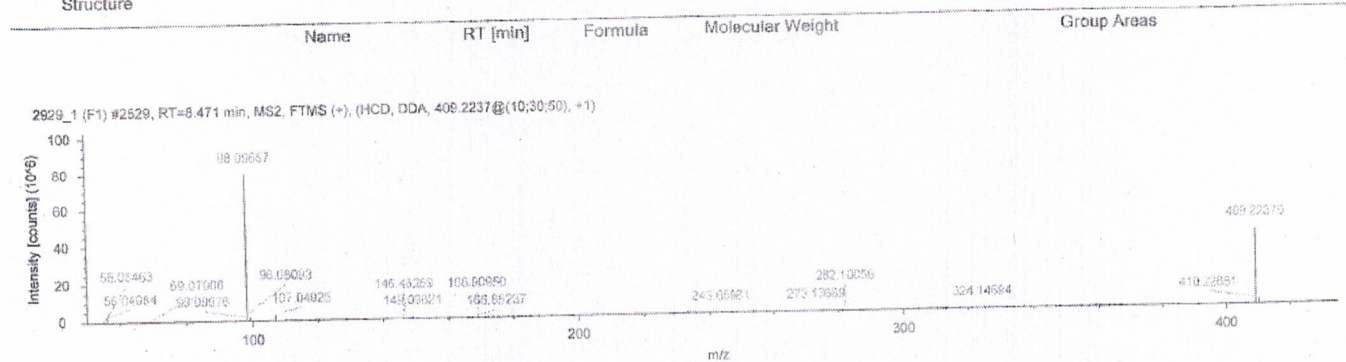


Compounds

17-Dec-2024 5:59



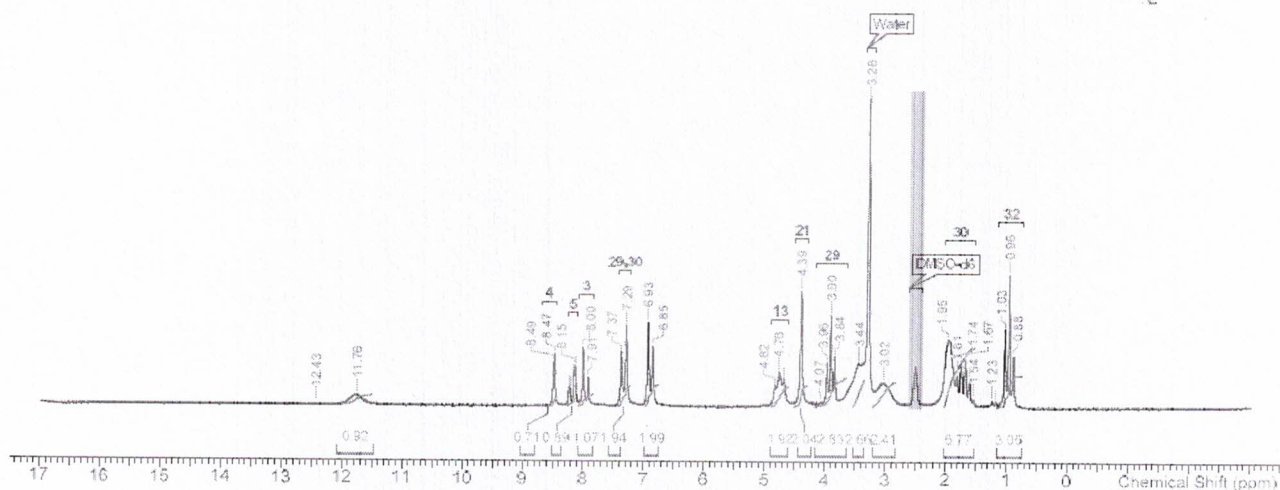
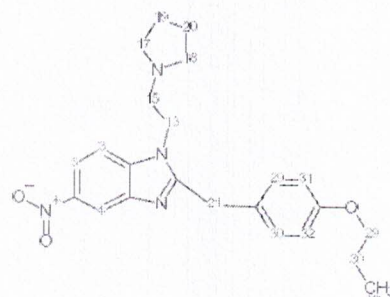
Structure



Analisi NMR: protonitazepina

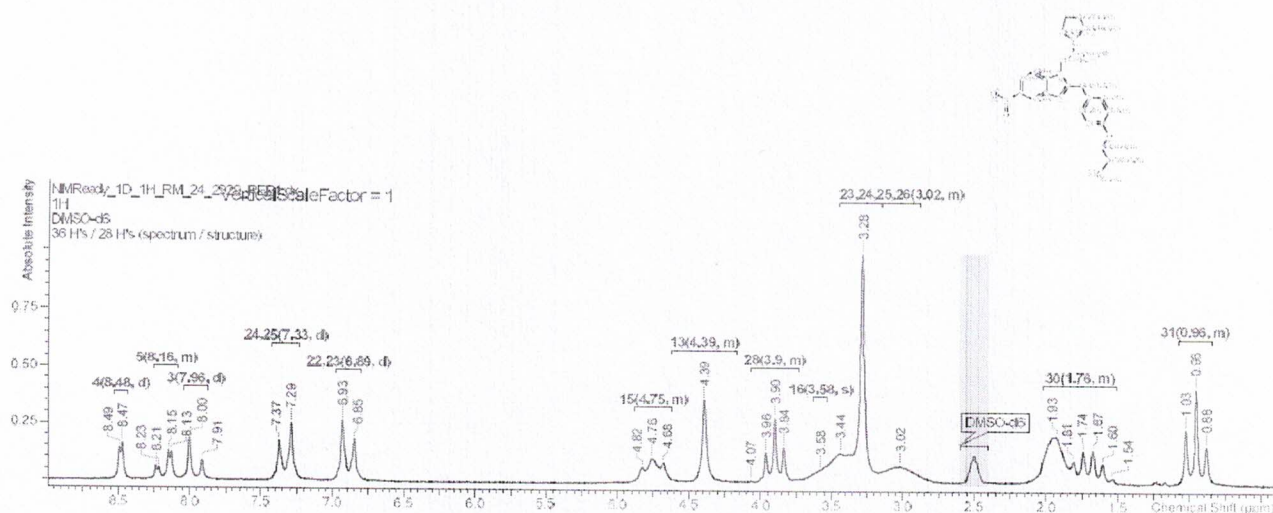
Reperto 1

Acquisition Time (sec)	8,0324
Comment	NMRReady_ID_1H_RM_24_2929_REP1
Date	2024/12/17 14:37:21+0100
Date Stamp	2024/12/17 14:37:21+0100
File Name	C:\Users\PaCIS\Desktop\NMRReady_ID_1H_RM_24_2929_REP1.dic
Frequency (MHz)	101,5663
Origin	Nanalysis Corp.
Original Points Count	16384
Owner	Nanalysis
Points Count	16384
Receiver Gain	34,00
Solvent	DMSO-d6
Spectrum Offset (Hz)	710,5840
Spectrum Type	undefined
Sweep Width (Hz)	2039,73
Temperature (degree C)	32,746

Date (dd/mm/yyyy): 20 12 2024
Page: 1

Acquisition Time (sec)	8,0324	Comment	NMRReady_ID_1H_RM_24_2929_REP1		Date	2024/12/17 14:37:21+0100			
Date Stamp	2024/12/17 14:37:21+0100		Frequency (MHz)	101.5663	Nucleus	1H	Origin	Nanalysis Corp.	
Original Points Count	16384	Owner	Nanalysis	Points Count	16384	Receiver Gain	34,00	SW (cyclical) (Hz)	2039,73
Solvent	DMSO-d6	Spectrum Offset (Hz)	710,5840	Spectrum Type	undefined	Sweep Width (Hz)	2039,73	Temperature (degree C)	32,746

¹H NMR (102 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0.85 - 1.08 (m, 3 H) 1.51 - 2.02 (m, 7 H) 2.89 - 3.15 (m, 2 H) 3.15 - 3.45 (m, 8 H) 3.58 (s, 1 H) 3.73 - 4.07 (m, 3 H) 4.16 - 4.62 (m, 3 H) 4.62 - 4.88 (m, 2 H) 6.89 (d, *J*=8.59 Hz, 2 H) 7.33 (d, *J*=8.59 Hz, 2 H) 7.96 (d, *J*=8.96 Hz, 1 H) 8.08 - 8.25 (m, 1 H) 8.48 (d, *J*=1.99 Hz, 1 H)



No.	(ppm)	Annotation					Layer No.	Created By	Created At	Modified By	Modified At
1	[2.40 .. 2.60]	DMISO-d6					1	RaCIS NMR (CH	ven 20/12/2024 07:55:26		

No.	Shift1 (ppm)	H's	Type	J (Hz)	Atom1	Connected A	Multiplet1	Connections	(ppm)
1	0.96	3,000	m	-	31	-	M01	-	[0.85 .. 1.08]
2	1.76	7,000	m	-	30	-	M02	-	[1.51 .. 2.02]
3	3.02	2,000	m	-	23, 24, 25, 2	-	M09	-	[2.89 .. 3.15]
4	3.30	8,000	m	-	23, 24	-	M06	-	[3.15 .. 3.45]
5	3.58	1,000	s	-	16	-	M13	-	[3.53 .. 3.62]
6	3.90	3,000	m	-	28	-	M07	-	[3.73 .. 4.07]
7	4.39	3,000	m	-	13	-	M08	-	[4.16 .. 4.62]
8	4.75	2,000	m	-	15	-	M05	-	[4.62 .. 4.88]
9	6.89	2,000	d	8.59	22, 23	-	M11	-	[6.80 .. 6.98]
10	7.33	2,000	d	8.59	24, 25	-	M10	-	[7.24 .. 7.43]
11	7.98	1,000	d	8.96	3	-	M04	-	[7.87 .. 8.04]
12	8.16	1,000	m	-	5	-	M12	-	[8.08 .. 8.25]
13	8.48	1,000	d	1.99	4	-	M03	-	[8.43 .. 8.52]

No.	(ppm)	Value	Absolute Value	Non-Negative Value
1	[0.85 .. 1.08]	3.325	3.495e+9	3.325
2	[1.51 .. 2.02]	6.540	6.875e+9	6.540
3	[2.89 .. 3.15]	2.191	2.303e+9	2.191
4	[3.15 .. 3.45]	7.749	8.146e+9	7.749
5	[3.53 .. 3.62]	0.806	8.470e+8	0.806
6	[3.73 .. 4.07]	2.578	2.710e+9	2.578
7	[4.16 .. 4.62]	2.547	2.677e+9	2.547
8	[4.62 .. 4.88]	2.079	2.186e+9	2.079
9	[6.80 .. 6.98]	2.122	2.231e+9	2.122
10	[7.24 .. 7.43]	2.163	2.274e+9	2.163
11	[7.87 .. 8.04]	1.092	1.147e+9	1.092
12	[8.08 .. 8.25]	1.093	1.149e+9	1.093
13	[8.43 .. 8.52]	0.860	9.041e+8	0.860
14	[11.56 .. 12.03]	1.000	1.051e+9	1.000

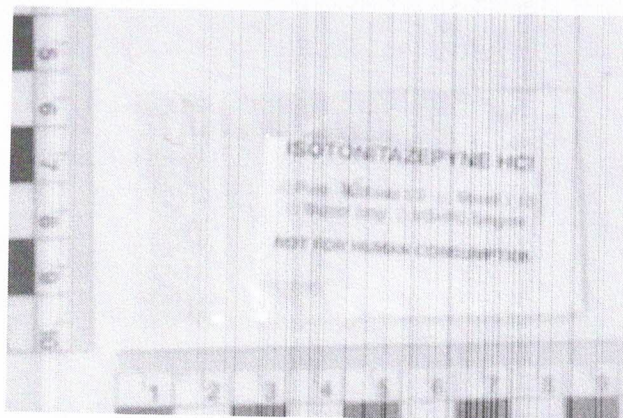
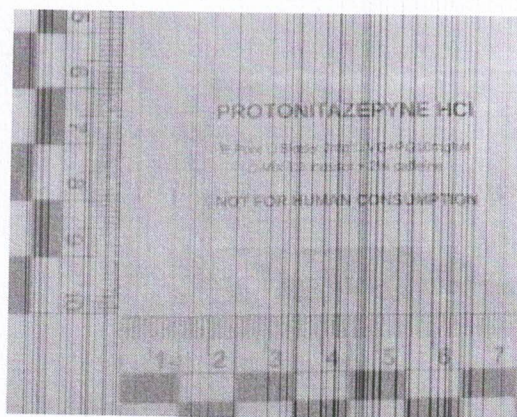
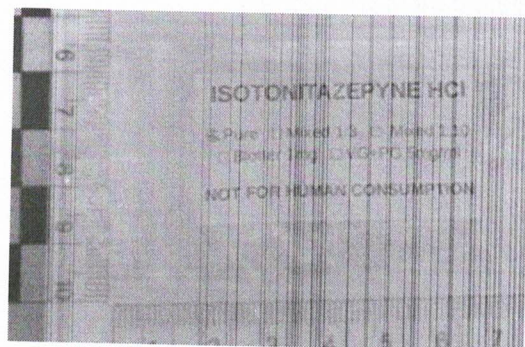
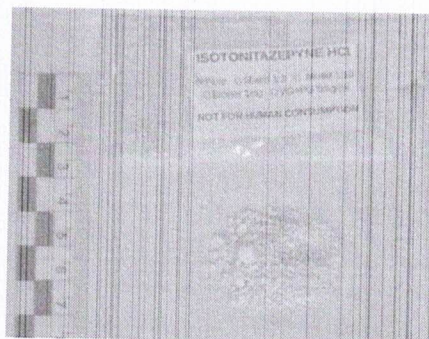
No.	(ppm)	(Hz)	Height
1	0.88	90.1	0.1669
2	0.96	97.6	0.4195
3	1.03	104.7	0.2412
4	1.54	156.7	0.0283
5	1.60	163.6	0.0922
6	1.67	170.4	0.1501
7	1.74	177.6	0.1462
8	1.81	184.4	0.1013
9	1.93	196.6	0.2116
10	3.02	307.9	0.0775
11	3.28	334.5	0.9730
12	3.28	334.8	1.0000
13	3.44	350.7	0.1337
14	3.58	364.7	0.0634
15	3.84	391.2	0.1564
16	3.90	397.5	0.2855
17	3.96	404.0	0.1332
18	4.07	415.0	0.0133
19	4.39	447.8	0.3627
20	4.68	477.1	0.0857
21	4.75	485.3	0.1062
22	4.82	492.0	0.0666
23	6.85	698.3	0.1847
24	6.93	706.9	0.2641
25	7.29	743.4	0.2505
26	7.37	752.0	0.1733
27	7.91	807.0	0.0863
28	8.00	816.0	0.1844
29	8.13	828.8	0.1219
30	8.15	830.8	0.1285
31	8.21	837.8	0.0551
32	8.23	839.8	0.0617
33	8.47	863.8	0.1611
34	8.49	865.8	0.1413

No.	Atom	Exp. Shift (ppm)	Multiplet
1	31	0.96	M01
2	30	1.76	M02
3	23	3.02	M09
4	24	3.02	M09
5	25	3.02	M09
6	26	3.02	M09
7	23	3.30	M06
8	24	3.30	M06
9	16	3.58	M13
10	28	3.90	M07
11	13	4.39	M08
12	15	4.75	M05
13	22	6.89	M11
14	23	6.89	M11
15	24	7.33	M10
16	25	7.33	M10
17	3	7.98	M04
18	5	8.16	M12
19	4	8.48	M03

N-PIRROLIDINO ISOTONITAZENE - POSSIBILE PRIMA IDENTIFICAZIONE IN EUROPA

L'oppioide N-pirrolidino isotonitazene è stato identificato in materiale sequestrato da parte delle FFOO su territorio nazionale tra novembre 2024 e gennaio 2025. Al momento della segnalazione la sostanza non era presente nel database EDND dell'EUDA. Presumibilmente si tratta della prima identificazione su territorio europeo.

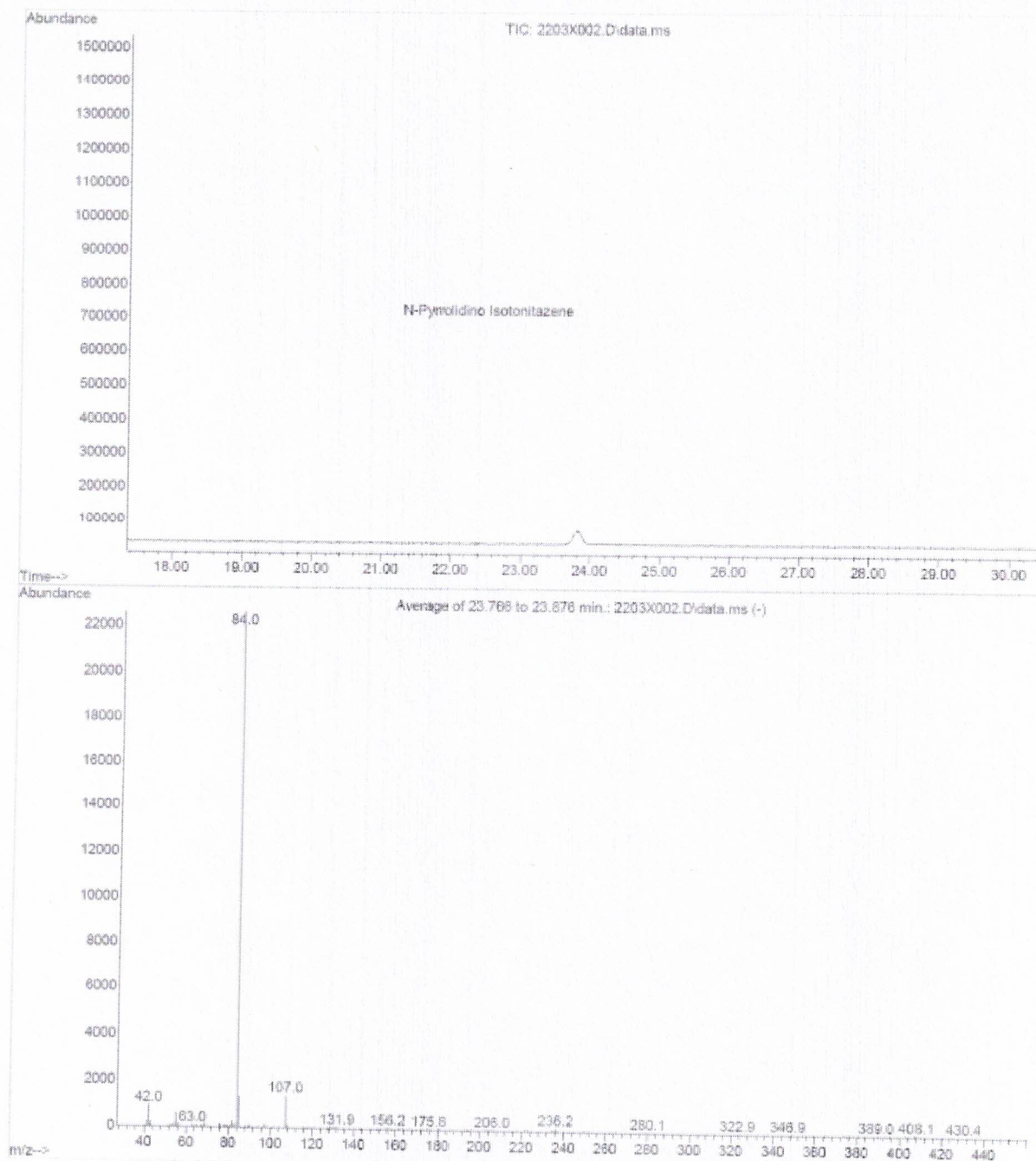
Il materiale sequestrato era costituito da bustine in plastica trasparente, dotate di chiusura a pressione e di un'etichetta che riportava "ISOTONITAZEPYNE HCl [...]" (reperto 1, reperto 3, reperto 4) o "PROTONITAZEPYNE HCl [...]" (reperto 2), e contenenti una polvere di colore giallo per un peso netto totale pari a 2,585 grammi.

**Reperto 1****Reperto 2****Reperto 3****Reperto 4****Stato legale**

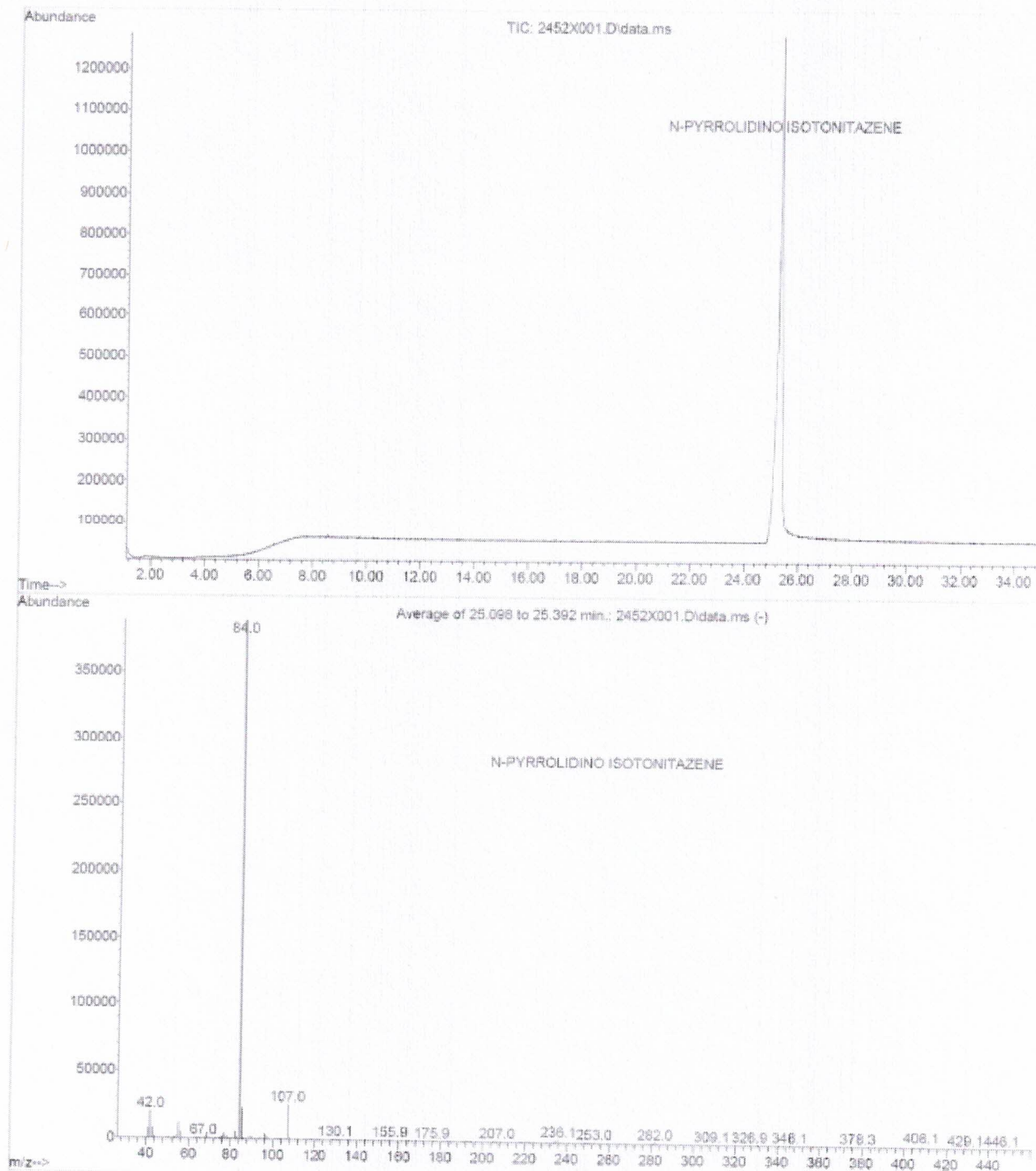
In Italia la sostanza N-pirrolidino isotonitazene non risulta inclusa nelle Tabelle del DPR 309/90

Indagine analitica

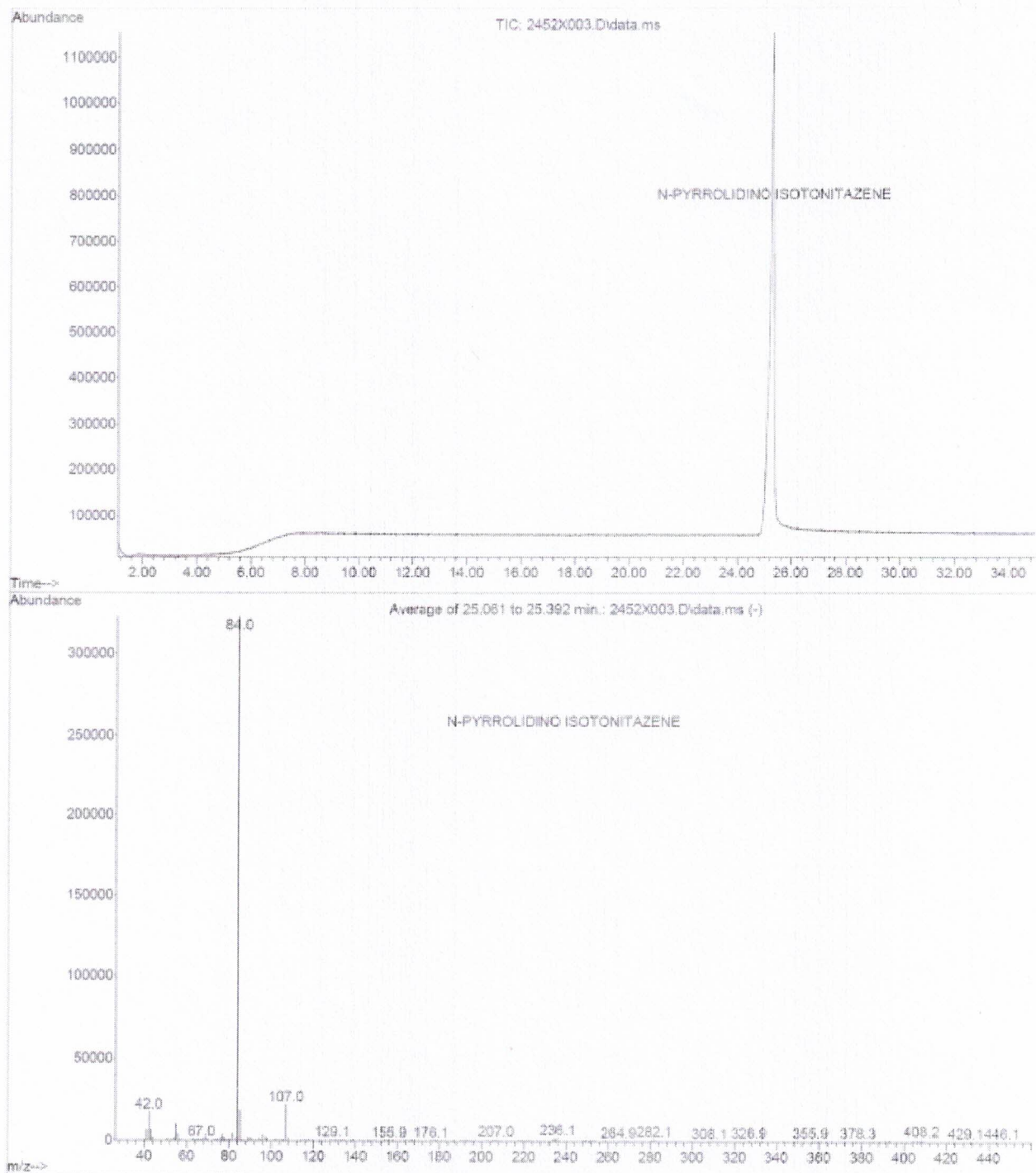
Le indagini analitiche sono state condotte dai laboratori del Racis CC mediante GC/MS e UHPLC/HRMS.

Analisi GC/MS: N-pirrolidino isotonitazene**Reperto 1**

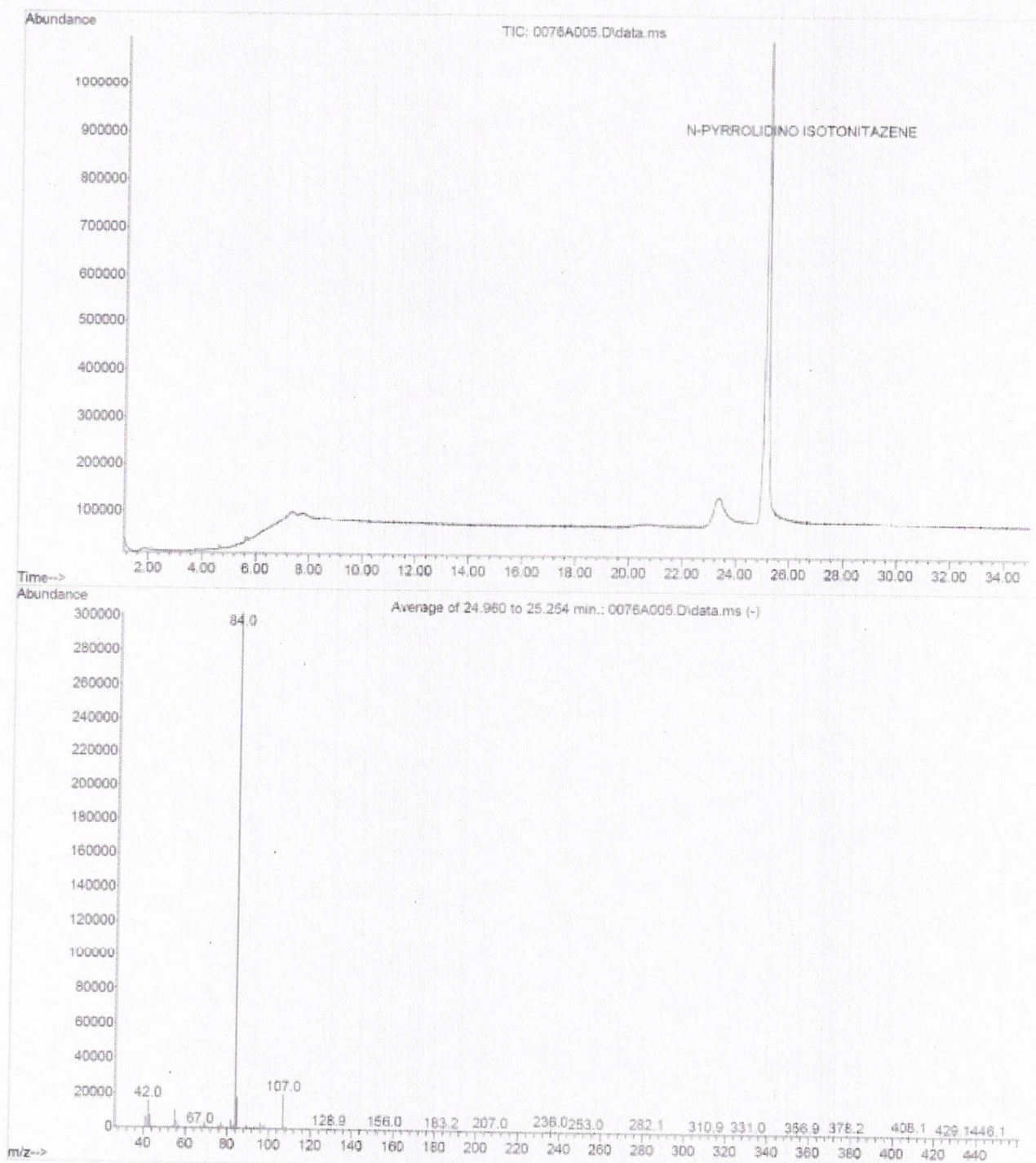
Reperto 2



Reperto 3



Reperto 4



Analisi UHPLC-HRMS: N-pirrolidino isotonitazene

Reperto 1

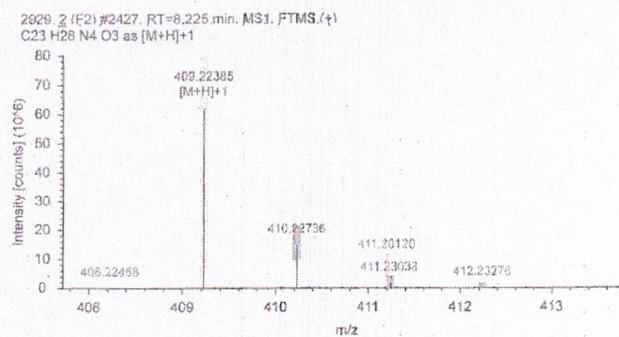
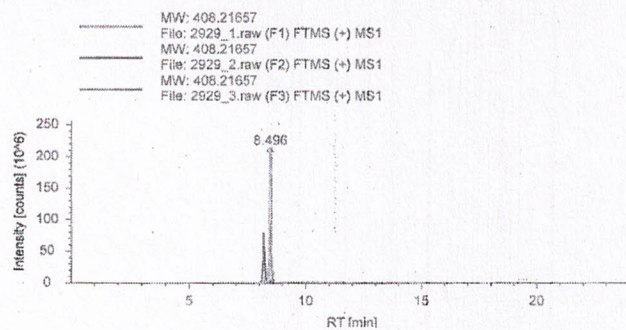
Compounds

17-Dec-2024 5:59



Structure

Name	RT [min]	Formula	Molecular Weight	Group Areas
Isotonitazepyne (N-Pyrrolidino Isotonitazene)	8.23	C23 H28 N4 O3	408.2166	1.08e7, 3.89e6, 4.01e5, 1.93e5, 3.29e5



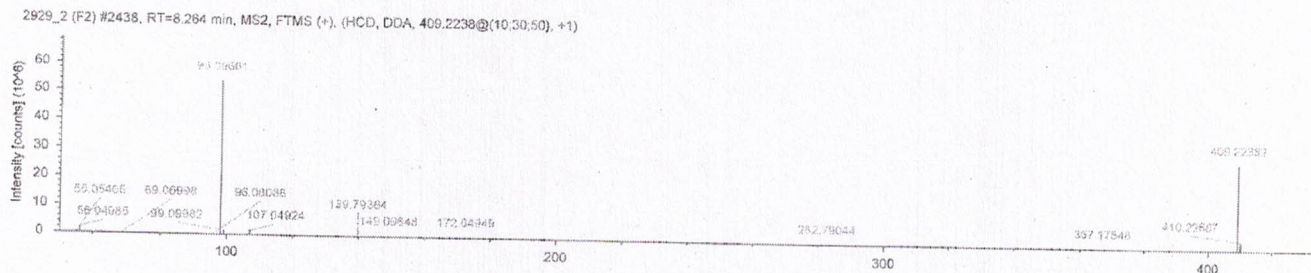
Compounds

17-Dec-2024 5:59



Structure

Name	RT [min]	Formula	Molecular Weight	Group Areas
------	----------	---------	------------------	-------------



BIBLIOGRAFIA

- 1 EMCDDA. EU Early Warning System Advisory. Increases in nitazeni opioid detections and poisonings – Europe, 2022-ongoing. EU-EWS-RCS-AD-2023-0006. 22 December 2023. - **SNAP 07/24 del 08.02.2024**
- 2 EMCDDA. EU Early Warning System Advisory Update. Outbreak of acute poisonings linked to protonitazepine sold as heroin—Dublin region, Ireland, November 2023. EU-EWS-RCS-AD-2023-0005-U1. 7 December 2023. - **SNAP 49/23 del 11.12.2023**
- 3 EMCDDA. EU Early Warning System Advisory. Isotonitazene mis-sold as heroin and linked to severe poisonings — Montpellier, France, February – March 2023. EU-EWS-RCS-AD-2023-0002. 13 April 2023. - **SNAP 19/23 del 26.04.2023**
- 4 Swedish Customs. A deadly drug was smuggled in medicine jars. 7 February 2024. <https://via.tt.se/pressmeddelande/3414077/livsfarlig-drog-smugglades-i-medicinburkar?lang=sv>
- 5 Finnish Police. The police uncovered a large drug haul-during the investigation, a very dangerous opioid was seized. 9 February 2024. <https://poliisi.fi/-/poliisi-paljasti-mittavan-huumausainekokonaisuuden-tutkinnassa-takavarikoitiin-erittain-vaarallista-opioidia>
- 6 EMCDDA. EU Early Warning System Advisory. Fake Xanax (alprazolam) tablets containing metonitazene — Finland, April 2024 – **NEWS-D 04/24 del 23.05.2024**
- 7 Israeli Ministry of Health. The "Percocet" pills seized at the beginning of this month by the Israel Police are fake and contain an active substance called N-Desethyl Etonitazene. 22 February 2024. <https://www.gov.il/he/Departments/news/22022024-05>
- 8 EMCDDA. EU Early Warning System Advisory. Outbreaks of poisonings linked to nitazeni opioids— United Kingdom, June 2023 –ongoing. EU-EWS-RCS-AD-2023-0004. 27 July 2023. -**SNAP 31/23 del 01.08.2023**
- 9 The Guardian. People buying opioids and sedatives online face deadly fakes, expert warns. 17 January 2024. <https://www.theguardian.com/society/2024/jan/17/opioids-sedatives-online-deadly-fakes-nitazenes>
- 10 Public Health Wales. Warning as high potency synthetic opioids identified in illicit benzodiazepine market. 11 December 2023. <https://phw.nhs.wales/news/warning-as-high-potency-synthetic-opioids-identified-in-illicit-benzodiazepine-market/>
- 11 EMCDDA. EU Early Warning System Advisory. Outbreak of acute poisonings associated with fake benzodiazepine tablets containing protonitazene — Ireland, June 2024 – **NEWS-D 18/24 del 22.07.2024**

NOTE ED INDICAZIONI OPERATIVE

Si ricorda che l'individuazione di oppioidi della classe dei nitazeni o di medicinali contraffatti contenenti queste sostanze richiede una segnalazione immediata al NEWS-D per consentire l'individuazione precoce, la valutazione e la risposta tempestiva a eventuali rischi per la salute pubblica. Si raccomanda pertanto ai Centri Collaborativi del NEWS-D di mantenere un alto livello di vigilanza e di segnalare, rapidamente, qualsiasi evento correlato a tali sostanze al fine di provvedere tempestivamente a informare l'EUDA. Le segnalazioni devono pervenire presso la piattaforma NEWS-D al seguente indirizzo: <https://newsd.iss.it/>

Per i casi di intossicazione e per la consulenza tossicologica in urgenza si prega di contattare il Centro Antiveleni di Pavia al n. 0382-24444 (24/24 ore, 7/7 giorni).

Ringraziando per la collaborazione si rimane a disposizione per qualsiasi altra informazione o chiarimento.

Cordiali Saluti,

Supervisione gestione operativa
Istituto Superiore di Sanità
Centro Nazionale Dipendenze e Doping
National Early Warning System on Drugs 2025
Simona Pichini

