

 Folkhälsomyndigheten	Dnr: 04777-2023
	Förslag överlämnat: 2023-11-30
KLASSIFICERINGSdokUMENT Narkotika Lag (1992:860) om kontroll av narkotika Narkotikastrafflagen (1968:64) Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika	

AVSER

1-(3-metylfenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on *med kortnamn 3'-Me-alfa-PVP*

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 1-(3-metylphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one

Kemiskt namn: 1-(3-metylfenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on

Kortnamn: 3'-Me-alfa-PVP

CAS: 13415-85-5

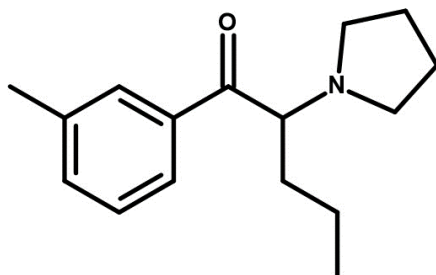
Övriga namn: O-2480; 3'-Me-PVP; 3-Methyl- α -PVP; 3-Me- α -PVP; 3-Me-alfa-PVP; 3'-metyl-alfa-PVP; 3'-methyl-alpha-PVP; Meta-pyrovalerone; Meta-methyl- α -PVP; 3Me- α P-VP; 1-(3-Methylphenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone; 1-(3-Methylphenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone; 1-(m-tolyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one; Valerophenone, 3'-methyl-2-(1-pyrrolidinyl)-; 2-(Pyrrolidin-1-yl)-1-(m-tolyl)pentan-1-one

(EMCDDA, 2023; Scifinder, 2023)

Övriga namn är inte uttömmande angivna. Observera att samma kortnamn och övriga icke kemiska namn även kan användas för andra substanser.

2. Summaformel, kemisk struktur, strukturella substanser

Summaformel: C₁₆H₂₃NO



Kemisk struktur:

Grupptillhörighet: Katinon

Strukturlika substanser:

3'-Me-alfa-PVP är 3-metyl derivatet till alfa-PVP (α -PVP). Substansen är också en strukturell isomer till den internationellt reglerade alfa-PHP och alfa-PiHP som nyligen reglerats internationellt. Alla de tre strukturlika substanserna är inkluderade i 1971 års psykotropkonvention. Beslutet om inkludering för alfa-PiHP fattades på Commission on Narcotic Drugs (CND) i mars 2023.

(EMCDDA, 2023; Läkemedelsverket, 2022; UNODC, 2022)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. 3'-Me-alfa-PVP har identifierats i pulver.

Molekylvikt (g/mol): 245,37

Kokpunkt (°C): 116-118

Densitet (g/cm³): 1.019±0.06

Föreningar/blandningar: 3'-Me-alfa-PVP har ett stereogent center och det finns två möjliga enantiomerer.

(EMCDDA, 2023; NFC, 2023; Scifinder, 2023)

4. Framställning

Syntes finns beskriven i patent från 60-talet och av Meltzer et.al. 2006.

(Meltzer et al., 2006; Thomae, 1963)

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) Substansspecifika

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism för 3'-Me-alfa-PVP.

- Precis som för strukturlika 2-aminopentanofenoner inhiberar 3'-Me-alfa-PVP upptaget av dopamin (DA) och noradrenalin (NE) i cellsystem dvs. celler från njuren hos mänskliga embryon som uttrycker mänskliga monoamintransportörer. 3'-Me-alfa-PVP inhiberade NE med ett IC₅₀ på 9,4 nM och DA med ett IC₅₀ på 62,9 nM. Motsvarande för serotonin (SERT) var IC₅₀ 4400 nM. Substansen uppvisade enligt studieförfattarna ingen signifikant aktivitet vid 5HT_{1A}, 5HT_{1B}, 5HT_{1C}, D₁, D₂, eller D₃ receptorer angett som IC₅₀>10µM. Ingen

detaljerad information fanns tillgängliga i artikeln för dessa test och resultat (Meltzer et al., 2006).

Användare på drogforum beskriver effekter som rus, eufori, ångest, käkspänningar, ödem, hjärtklappning, hosta, ökad temperatur, ökad puls, stimulering, återdoseringsbehov, törst, minskad aptit, hunger och illamående.

(Drogforum, 2023)

b) Gruppsspecifika

Syntetiska katinoner är derivat av katinon som är en psykoaktiv substans i växten khat (*Catha edulis*). Katinoner verkar psykostimulerande genom att öka koncentrationerna av monoaminerna dopamin, serotonin och noradrenalin i synapsklyftorna mellan neuron. Detta åstadkoms huvudsakligen genom att hämma monoaminotransportörerna DAT, NET samt SERT och/eller agera substrat för desamma. Som följd stimuleras framförallt det centrala nervsystemet och det kardiovaskulära systemet. Vidare förekommer det skillnader mellan olika katinoners selektivitet för olika monoamintransportörer vilket påverkar effektprofilen. Katinoner som hämmar DAT mer än SERT är till exempel associerade med starkare psykostimulerande effekter och beroendepotential medan motsatt förhållande ofta är förenad med större empatogena effekter. Syntetiska katinoner av typen alfa-pyrrolidinofenonderivat har konstaterats vara potenta psykostimulerande droger med stor förmåga att passera genom blod-hjärnbarriären. Generellt har alfa-pyrrolidinofenonderivat högre affinitet för DAT än för NET och en låg affinitet för SERT. Katinonernas effekter inkluderar ökad energi, kognition och könsdrift samt eufori. Vanliga oönskade effekter är bland annat ångest, agitation, psykos, takykardi och hypertension. Allvarliga symtom/tillstånd som epileptiska anfall, rabdomyolys, hypertensiv kris, hypertermi och hjärtstopp förekommer vilka bland annat kan leda till multiorgansvikt, hjärndöd och död.

(Luethi & Liechti, 2020; Rickli et al., 2015; Soares et al., 2021; Weng et al., 2022; Wojcieszak et al., 2018; Zaami et al., 2018; Zaitso et al., 2014; Zawilska & Wojcieszak, 2017)

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2023 (till november)
Nationellt forensiskt centrum	11
Tullverkets laboratorium	0
Rättsmedicinalverket	2 (femoralt blod)
Giftinformationscentralen	1 (sjukhus)

Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt förstörandelagen 13 § lag (2011:111).

Identifierad i Sverige första gången april 2023 i beslag.

(GIC, 2023; NFC, 2023; RMV, 2023; TVL, 2023)

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i juni 2023 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (SE).
(EMCDDA, 2023; UNODC, 2023)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Ej noterad hos UNODC. Har identifierats i (Europa). (UNODC, 2023)

d) Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning

Ingen medicinsk användning är känd men användning kan förekomma inom farmakologisk forskning.

7. Beredningsform, exponering, administrering, dos

Identifierad i pulver (EMCDDA, 2023; NFC, 2023).

Säljs i mängder om 1-250g och som pulver (Webbshop, 2023).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av 30-100 mg per dos (okänt intervall), administreringssätt som nämns är rökning, vejpning, iv, intranasalt, rektalt och oralt (Drogforum, 2023)

Missbruksdosen är okänd och kan inte bedömas utifrån ovan anekdotiska uppgifter.

8. Kombinationsmissbruk

Användare på drogforum berättar om samtidigt intag med bensodiazepiner och alkohol (Drogforum, 2023).

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) Substansspecifika

Rättsmedicinalverket har identifierat substansen i två obduktionsärenden (RMV 2023).

Giftinformationscentralen har haft ett sjukhusärende utan symptom (GIC 2023).

Användare på drogforum beskriver effekter som rus, eufori, ångest, käkspänningar, ödem, hjärtklappning, hosta, ökad temperatur, ökad puls, stimulering, återdoseringsbehov, törst, minskad aptit, hunger och illamående (Drogforum, 2023).

Psykoaktivitet innebär att substansen har en påverkan på hjärnan och dess signalsystem vilket medför fara, både för användare och för deras omgivning.

b) Gruppsspecifika

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webbshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att katinoner (inkl 3'-Me-alfa-PVP) kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av katinoner förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka psykoaktiva substanser. Därmed finns en samhällsrisk som är kopplat till katinoners potential för beroende och missbruk (NADiS, 2023).

10. Tillgänglighet

Substansen kan införas, hanteras och säljas lagligt i avsaknad av klassificering. Ökad tillgänglighet och därmed ökad användning kan befaras då bruk och införsel inte är straffbart.

11. Nuvarande kontrollstatus

Oreglerad i Sverige. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

12. Övrig information

-

13. Rekommendation

Skäl (Narkotika)

Tillgängligt underlag, inkluderande vetenskapliga studier (se punkt 5), användares upplevelse (se punkt 5 och 9) och fallrapporter (se punkt 9), ger stöd för att substansen har euforiska effekter och/eller beroendeframkallande egenskaper och hälsofarliga egenskaper.

Tillgängligt underlag visar att missbruk förekommer och kan komma att öka i Sverige. Med den spridningsmöjlighet som finns via webbshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället är det sannolikt att 3'-Me-alfa-PVP kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala risker. Det finns ett intresse att inhandla och bruka katinoner. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till substansen och dess potential för beroende och missbruk.

Rekommendation

För att förhindra negativa konsekvenser rekommenderar Folkhälsomyndigheten att 1-(3-metylfenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on *med kortnamn* 3'-Me-alfa-PVP förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

14. Notifiera EU-kommissionen

Snabb spridning via etablerade kanaler gör att det är angeläget att agera med snabbhet. Brådskande skäl enligt Europaparlamentets och rådets direktiv (EU) 2015/1535 bör åberopas.

15. Referenser

Drogforum. (2023).

EMCDDA. (2023). *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database)*. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) Hämtad från <http://www.emcdda.europa.eu/index.cfm>

GIC. (2023). Giftinformationscentralen. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Luethi, D., & Liechti, M. E. (2020). Designer drugs: mechanism of action and adverse effects. *Arch Toxicol*, 94(4), 1085-1133. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02693-7>

- Läkemedelsverket. (2022). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Hämtad från <https://www.lakemedelsverket.se/sv/lagar-och-regler/foreskrifter?c2=0>
- Meltzer, P. C., Butler, D., Deschamps, J. R., & Madras, B. K. (2006). 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) analogues: a promising class of monoamine uptake inhibitors. *J Med Chem*, 49(4), 1420-1432. <https://doi.org/10.1021/jm050797a>
- NADiS. (2023). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige.
- NFC. (2023). Nationellt forensiskt centrum. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Rickli, A., Hoener, M. C., & Liechti, M. E. (2015). Monoamine transporter and receptor interaction profiles of novel psychoactive substances: Para-halogenated amphetamines and pyrovalerone cathinones. *European Neuropsychopharmacology*, 25(3), 365-376. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.12.012>
- RMV. (2023). Rättsmedicinalverket. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Scifinder. (2023). Hämtad mars 2023 från <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>
- Soares, J., Costa, V. M., Bastos, M. L., Carvalho, F., & Capela, J. P. (2021). An updated review on synthetic cathinones. *Arch Toxicol*, 95(9), 2895-2940. <https://doi.org/10.1007/s00204-021-03083-3>
- Thomae, K. (1963). *α -Pyrrolidino-ketones*. (United Kingdom Patent No. GB933507).
- TVL. (2023). Tullverkets laboratorium. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- UNODC. (2022). *Green List - List of Psychotropic Substances Under International Control, 33rd edition*. Hämtad oktober 2023 från <https://www.incb.org/incb/en/psychotropics/green-list.html>
- UNODC. (2023). *United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database)* Hämtad februari 2023 från <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>
- Webbshop. (2023).
- Weng, T.-I., Chen, H.-Y., Chin, L. W., Chou, H.-H., Wu, M.-H., Chen, G.-y., Chen, J.-Y., Shih, C.-P., Lin, C.-C., & Fang, C.-C. (2022). Comparison of clinical characteristics between meth/amphetamine and synthetic cathinone users presented to the emergency department. *Clinical Toxicology*, 60(8), 926-932. <https://doi.org/10.1080/15563650.2022.2062376>
- Wojcieszak, J., Andrzejczak, D., Wojtas, A., Golembiowska, K., & Zawilska, J. B. (2018). Effects of the new generation α -pyrrolidinophenones on spontaneous locomotor activities in mice, and on extracellular dopamine and serotonin levels in the mouse striatum. *Forensic Toxicol*, 36(2), 334-350. <https://doi.org/10.1007/s11419-018-0409-x>
- Zaami, S., Giorgetti, R., Pichini, S., Pantano, F., Marinelli, E., & Busardò, F. P. (2018). Synthetic cathinones related fatalities: an update. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 22(1), 268-274. https://doi.org/10.26355/eurrev_201801_14129
- Zaitsu, K., Katagi, M., Tsuchihashi, H., & Ishii, A. (2014). Recently abused synthetic cathinones, α -pyrrolidinophenone derivatives: a review of their pharmacology, acute toxicity, and metabolism. *Forensic Toxicology*, 32(1), 1-8. <https://doi.org/10.1007/s11419-013-0218-1>
- Zawilska, J. B., & Wojcieszak, J. (2017). α -Pyrrolidinophenones: a new wave of designer cathinones. *Forensic Toxicology*, 35(2), 201-216. <https://doi.org/10.1007/s11419-016-0353-6>