



Folkhälsomyndigheten

KLASSIFICERINGSdokUMENT

Narkotika

Lag (1992:860) om kontroll av narkotika
Narkotikastrafflagen (1968:64)
Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika

Dnr: 01743-2024

Förslag överlämnat:
2024-05-03

AVSER

2-(etylamino)-1-(4-klorofenyl)propan-1-on *med kortnamn* 4-kloroetkatinon (4-CEC)

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 1-(4-chlorophenyl)-2-(ethylamino)propan-1-one

Kemiskt namn: 2-(etylamino)-1-(4-klorofenyl)propan-1-on

Kortnamn: 4-kloroetkatinon (4-CEC)

CAS: 14919-85-8

Övriga namn: 4-chloro-N-ethylcathinone, 1-p-chlorophenyl-2-ethylamino-propanone, 4'-Chloro-2-(ethylamino)propiophenone, FWH 494, SKF 70948

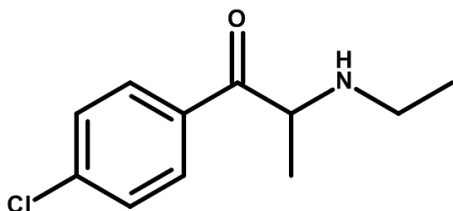
(EMCDDA, 2024; SciFinder, 2024)

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, strukturlika substanser

Summaformel: C₁₁H₁₄ClNO

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Syntetiska katinoner

Strukturella substanser: 4-MEC och 4-CMC som är internationellt reglerade enligt 1971 års psykotropkonvention. 4-MEC skiljer sig från 4-kloroetkatinon genom att ha en metylsubstituent istället för klor på fenylingen. 4-CMC har en metylamino-grupp istället för 4-kloroetkatinons etylaminogrupp.

(EMCDDA, 2024; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika*; Läkemedelsverket, 2024; SciFinder, 2024; UNODC, 2024a)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form.

Molekylvikt (g/mol): 211.69

Kokpunkt (°C): 107-114 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1.104±0.06 (beräknad)

Föreningar/blandningar: Det finns möjlighet för olika isomerer.

(NFC, 2024; SciFinder, 2024; TVL, 2024)

4. Framställning

Metoder för framställning av syntetiska katinoner inklusive 4-kloroetkatinon finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen (Harm, 1967).

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) *Substansspecifika*

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för 4-kloroetkatinon.

- En *in vitro* studie undersökte 4-kloroetkatinons förmåga att hämma transportörerna för serotonin (SERT), dopamin (DAT) och noradrenalin (NET). Försöken utfördes i cellinjer från njuren hos mänskliga embryon som uttryckte varsin transportör. Studien visade att 4-kloroetkatinon har kapacitet att inhibera SERT, DAT och NET fullständigt. Koncentrationen som resulterade i 50 % av maximal hämning (IC₅₀) bestämdes och utgör ett mått för potensen. 4-kloroetkatinon uppvisade starkast hämning av SERT (IC₅₀ = 0,36 µM) följt av DAT (IC₅₀ = 0,931 µM) och NET (IC₅₀ = 1,72 µM). Studien utfördes med bl.a. kokain som kontrollsubstans. Kokain kan inhibera alla transportörerna fullständigt och dess IC₅₀-värden var 0,425 µM (DAT), 0,382 µM (NET) och 0,364 µM (SERT). Utifrån IC₅₀-värdena kan inhiberingskvoten DAT/SERT beräknas, där ett högre värde representerar större effekt på dopamin än serotonin. En DAT/SERT-kvot över 1 anses vara associerad med ökad psykostimulation och missbrukspotential. För 4-kloroetkatinon beräknas kvoten till 0,39. Som jämförelse beräknas kokains inhiberingskvot till 0,86.

Studien undersökte också 4-kloroetkatinons förmåga att inducera frisättning av SERT, DAT och NET via transportörerna. 4-kloroetkatinon inducerade frisättning av SERT (EC₅₀ = 780

nM), medan förmågan att inducera frisättning av DAT och NET var obefintlig (Eshleman et al., 2019).

En annan *in vitro* studie undersökte 4-kloroetkatinons förmåga att hämma transportörerna och förmågan att inducera frisättning av dessa. I detta försök användes synaptosomer från råttjärna. Denna studie bekräftade fynden i den ovan nämnda studien. 4-kloroetkatinon uppvisade starkast hämning av SERT. I denna studie uppmättes ingen frisättning av DAT, låg frisättning av NET och hög frisättning av SERT (Michael et al., 2023).

- En *in vivo* studie har undersökt 4-kloroetkatinons beroendepotential:
 - Möss injicerades med 4-kloroetkatinon i koncentrationer mellan 2,5 – 50 mg/kg. Jämförelse gjordes med vehikel (0,9% saltvatten), metamfetamin (0,25 – 4 mg/kg) och kokain (5 – 40 mg/kg). Rörelseaktiviteten uppmättes under 8 timmar i 10 minuters intervaller. 4-kloroetkatinon utvisade ökad rörelseaktivitet 10 minuter efter injektion och med en varaktighet på 120 min. Den maximala effekten sågs mellan 20-50 min efter injektion. Störst effekt uppmättes efter injektion av 25 mg/kg, medan högre doser reducerade rörelseaktiviteten. 4-kloroetkatinon visade sig vara ungefär lika potent som kokain, men utvisade lägre maximal respons (lägre efficacy).
 - Effekten av stimuli bedömdes i råttor tränade för att skilja kokain och metamfetamin från vehikel. Det testades ifall 4-kloroetkatinon kunde fungera som ersättning för kokain och metamfetamin. Det konkluderades att 4-kloroetkatinon fungerade som ersättning, men för detta krävdes så höga doser av substansen att det medförde minskad aktivitet. Detta kan indikera att 4-kloroetkatinon endast har svaga psykostimulerande effekter *in-vivo*. Samma försök utfördes på råttor tränade på att skilja MDMA från vehikel. Här visade resultatet att 4-kloroetkatinon var 3,5 gånger mer potent i MDMA-tränade råttor än i metamfetamin-tränade råttor och att 4-kloroetkatinon fullt ut kunde substituera MDMA utan förekomst av minskad aktivitet. (Gatch et al., 2021)

En studie har undersökt den kognitiva påverkan av två doser 4-kloroetkatinon (2 gånger 16 mg/kg eller två gånger 32 mg/kg) på unga (1 månad gamla) och vuxna (6 månader gamla) möss. Uppföljning skedde efter 24 timmar, en månad och sex månader. Resultatet visade långvarig inlärnings- och minnesnedsättning, anxiolytisk beteende och ökad apati. Effekten var störst hos unga möss (De Mello-Sampayo et al., 2023).

Användare på drogforum och försäljningssidor på internet beskriver 4-kloroetkatinon som en ersättare för den strukturella 4-CMC. Substansen beskrivs ge ett rus liknande MDMA (Drogforum, 2024; Webbshop, 2024)

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, noradrenalin och serotonin i synapsklyftorna mellan neuroner. Detta åstadkoms huvudsakligen genom att hämma monoamintransportörerna 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 empatoget effekter.

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 med skelettmuskelsönderfall och njursvikt, hypertensiv kris, hypertermi och hjärtstopp förekommer vilka bland annat kan leda till multiorgansvikt, hjärndöd och död. (Luethi & Liechti, 2020; Soares et al., 2021; Weng et al., 2022; Zaami et al., 2018)

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2018-2019	2020-2021	2022 - 2023
Nationellt forensiskt centrum	10 (tabletter) 49 (pulver)	1 (tabletter) 5 (pulver)	2 (pulver)
Tullverkets laboratorium	8 (pulver)	0	0
Rättsmedicinalverket	3	0	0
Giftinformationscentralen	0	0	0

Identifierad i Sverige första gången december 2015 i beslag.

(EMCDDA, 2024; GIC, 2023; NFC, 2024; RMV, 2023; TVL, 2024)

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i januari 2016 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Spanien, Luxemburg, Slovakien, Litauen, Slovenien, Estland, Grekland, Bosnien Herzegovina, Tyrkiet, Ungern, Letland, Rumänien, Norge, Tjeckiet, Portugal, Tyskland, Österrike, Polen, Frankrike, Finland och Sverige), testköp (Belgien), droginnehållskontroll (drug checking) (Österrike och United Kingdom).

(EMCDDA, 2024)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Noterad 2016 hos UNODC. Har identifierats i 30 länder i Europa, nio länder i Asien, två länder i Oceanien, två länder i Sydamerika och två länder i Nordamerika.

(UNODC, 2024b)

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 och tabletter (EMCDDA, 2024; NFC, 2024; TVL, 2024).

Säljs som pulver och kristaller i mängder upp till 3 kg (Webbshop, 2024)

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om nasalt intag av doser på 200 mg med återkommande dosering i flera omgångar upp till 1 g.(Drogforum, 2024)

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

8. Kombinationsmissbruk

Droganvändare nämner samtidigt intag av andra syntetiska katinoner och SSRI-preparat (Drogforum, 2024).

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) *Substansspecifika*

Det finns ingen kännedom om dödsfall eller förgiftningar kopplade kortnamnet.

Användare på drogforum har beskrivit rus och euforiska effekter av substansen. Dessutom har det visats i djurförsök att substansen medför långvariga problem med inläring och minne (De Mello-Sampayo et al., 2023; Drogforum, 2024)

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

b) *Gruppspecifika*

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att syntetiska katinoner (inkl 4-kloroetkatinon) kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av syntetiska katinoner förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka psykoaktiva substanser. Därmed finns en samhällsrisk som är kopplat till syntetiska katinoners potential för beroende och missbruk (NADiS, 2024).

10. Tillgänglighet

En fortsatt tillgänglighet och användning av 4-kloroetkatinon befaras trots förbud enligt lagen (1999:42) om förbud mot vissa hälsofarliga varor.

11. Nuvarande kontrollstatus

Reglerades i Sverige enligt lagen (1999:42) om förbud mot vissa hälsofarliga varor den 23 augusti 2016. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

Reglerad i Estland, Litauen, Ungern, Österrike, Finland, Norge och Kina (EMCDDA, 2024).

12. Övrig information

-

13.Rekommendation

Skäl

Tillgängligt underlag, inkluderande vetenskapliga studier (se punkt 5) och användares upplevelse (se punkt 5 och 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 4-kloroetkatinon kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala risker. Det finns ett intresse att inhandla och bruka syntetiska 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 2-(etylamino)-1-(4-klorofenyl)propan-1-on *med kortnamn* 4-kloroetkatinon (4-CEC) förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

14.Notifiera EU-kommissionen

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

15.Referenser

- De Mello-Sampayo, C. L., M., Gamito, C., Brites, D., & Lopes, A. T. (2023). 4-chloroethcathinone (4-cec) in a single binge exposure triggers immediate and long sustained cognitive dysfunction in mice. *Scientific Letters*, 1. <https://doi.org/https://doi.org/10.48797/sl.2023.23>
- Drogforum. (2024).
- EMCDDA. (2024). *European monitoring centre for drugs and drug addiction (emcdda). The european information system and database on new drugs (ednd) (login database)*. <http://www.emcdda.europa.eu/index.cfm>
- Eshleman, A. J., Nagarajan, S., Wolfrum, K. M., Reed, J. F., Swanson, T. L., Nilsen, A., & Janowsky, A. (2019). Structure-activity relationships of bath salt components: Substituted cathinones and benzofurans at biogenic amine transporters. *Psychopharmacology*, 236(3), 939-952. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-5059-5>
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika* Hämtad från http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554.
- Gatch, M. B., Shetty, R. A., Sumien, N., & Forster, M. J. (2021). Behavioral effects of four novel synthetic cathinone analogs in rodents [<https://doi.org/10.1111/adb.12987>]. *Addiction Biology*, 26(4), e12987. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/adb.12987>
- GIC. (2023). Giftinformationscentralen. Information delat inom nätverket för den aktuella drogsituationen i sverige (nadis).
- Harm, S. (1967). *Appetite-suppressing and weight reducing composition* US3313687A). U. S. P. Office.
- Luethi, D., & Liechti, M. E. (2020). Designer drugs: Mechanism of action and adverse effects. *Archives of toxicology*, 1-49.

- Läkemedelsverket. (2024). *Läkemedelsverkets föreskrifter (lvfs 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Hämtad från <https://www.lakemedelsverket.se/sv/lagar-och-regler/foreskrifter?c2=0>
- Michael, R. C., Eric, B. T., John, S. P., Kenner, C. R., Charles, W. S., & Michael, H. B. (2023). Neurochemical and cardiovascular effects of 4-chloro ring-substituted synthetic cathinones in rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 385(3), 162. <https://doi.org/10.1124/jpet.122.001478>
- NADiS. (2024). Nätverket för den aktuella drogsituationen i sverige.
- NFC. (2024). Nationellt forensiskt centrum. Information delat inom nätverket för den aktuella drogsituationen i sverige (nadis).
- RMV. (2023). Rättsmedicinalverket. Information delat inom nätverket för den aktuella drogsituationen i sverige (nadis).
- SciFinder. (2024). <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>
- TVL. (2024). Tullverkets laboratorium. Information delat inom nätverket för den aktuella drogsituationen i sverige (nadis).
- UNODC. (2024a). *Green list - list of psychotropic substances under international control*. Hämtad apr 2023 från <https://www.incb.org/incb/en/psychotropics/green-list.html>
- UNODC. (2024b). *United nations office on drugs and crime (unodc). Early warning advisory on new psychoactive substances (login database)* <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>
- Webbshop. (2024).
- 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. *Clin Toxicol (Phila)*, 60(8), 926-932. <https://doi.org/10.1080/15563650.2022.2062376>
- 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