

4-fluorobutyrfentanyl (4F-BF)

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: N-(4-fluorophenyl)-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]butanamide

Kemiska namn: N-[1-(2-fenyletyl)piperidin-4-yl]-N-(4-fluorofenyl)butanamid

Kortnamn: 4-fluorobutyrfentanyl (4F-BF)

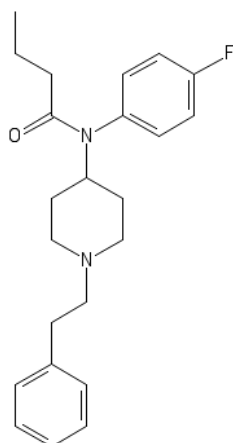
CAS: 244195-31-1

Övriga namn: 4FBF; butanamide, N-(4-fluorophenyl)-N-[1-(2-phenylethyl)-4-piperidinyll]-; N-(4-fluorophenyl)-N-[1-(2-phenylethyl)-4-piperidinyll]-butanamide; p-fluoro-butyrylfentanyl; parafluorobutyrfentanyl och PFBF. ([EMCDDA, 2019a](#); [NFC, 2019](#); [SciFinder, 2019](#); [TVL, 2019](#))

2. Summaformel, kemisk struktur, strukturella substanser

Summaformel: C₂₃H₂₉FN₂O

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Opioider

Strukturella substanser: Fentanyl och 4-fluorofentanyl som är internationellt reglerade enligt 1961 års allmänna narkotikakonvention. Det finns ett flertal fentanylanaloger som är utredda av Folkhälsomyndigheten och reglerade som narkotika eller hälsofarlig vara.

Till skillnad från fentanyl har 4-fluorobutyrfentanyl en propylgrupp istället för en etylgrupp kopplat till karboxamiden samt en fluor i 4-(*para*-)position av N-fenylgruppen.

([EMCDDA, 2019a](#); [Förordning \(1992:1554\) om kontroll av narkotika \(t.o.m. SFS 2018:2057\)](#); [Förordning \(1999:58\) om förbud mot vissa hälsofarliga varor \(t.o.m. SFS 2018:2058\)](#); [Läkemedelsverket, 2019](#); [NFC, 2019](#); [SciFinder, 2019](#))

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. 4-fluorobutyrfentanyl har identifierats i pulver, tabletter och vätska.

Molekylvikt (g/mol): 368,5

Kokpunkt (°C): 491,1±45,0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1,116±0,06 (beräknad)

Föroreningar/blandningar: Förekommit i blandningar med heroin. ([EMCDDA, 2019a](#); [NFC, 2019](#); [SciFinder, 2019](#); [WHO, 2018](#))

4. Framställning

Syntes av 4-fluorobutyrfentanyl kan utgå från den s.k. Siegfriedsmetoden ([UNODC, 2017](#)).

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) *Substansspecifika*

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för 4-fluorobutyrfentanyl ([Bäckberg et al., 2015](#); [Helander et al., 2016](#); [WHO, 2018](#)).

- *In vitro*-studier på celler. WHO:s *Critical Review Report: p-Fluorobutyrylfentanyl* summerar att 4-fluorobutyrfentanyl binder till μ -opioidreceptorer med hög selektivitet över κ - och δ -opioidreceptorerna och har visats fungera som en partiell agonist vid till μ -opioidreceptorer i funktionella bindningsstudier ([WHO, 2018](#)).
- *In vivo*-studier på möss visar att 4-fluorobutyrfentanyl påverkar lokomotoraktiviteten och den smärtstillande effekten likt fentanyl och morfin ([WHO, 2018](#)).
- Fallrapporter om förgiftningar kopplade till 4-fluorobutyrfentanyl där patienter uppvisade typiska opioida symtom (bl a sänkt medvetandegrad, andningsdepression och miotiska pupiller) inklusive naloxonbehandling ([Helander et al., 2016](#)).

4-fluorobutyrfentanyl säljs och diskuteras som en fentanylanalog. Dess effekt jämförs med fentanyl och andra opioider ([Drogforum, 2019](#); [Webbshop, 2019](#)).

b) *Gruppsspecifika*

Att piperidinföreningar som bär på en 4-N-anilinopiperidingrupp, med undantag av N-metylderivat, binder med hög affinitet till μ -opioidreceptorer är ett generellt struktur-effektsamband som föreslagits för föreningar i fentanylserien ([Vardanyan & Hruby, 2014](#)). Dit hör fentanyl såväl som 4-fluorobutyrfentanyl.

Fentanyl är en kortverkande potent μ -opioidreceptoragonist (80-100 gånger mer potent än morfin och 30-50 gånger mer potent än heroin ([EMCDDA, 2019b](#); [UNODC, 2017](#))) och används även vid behandling av svår kronisk smärta och anestesi. Fentanyl doseras i mikrogram till skillnad från morfin som doseras i milligram ([FASS, 2019](#)). Fentanyl ger euforiska effekter, vilket medför att det är en substans med hög potential för missbruk. Dessutom leder upprepad användning av fentanyl snabbt till ökad tolerans och fysiskt beroende ([DEA, 2017](#); [EMCDDA, 2019b](#); [Suzuki & El-Haddad, 2017](#); [UNODC, 2017](#); [Vardanyan & Hruby, 2014](#)).

De typiska opioida effekterna (analgesi, eufori, mios, medvetlöshet, andningsdepression och apné) medieras genom agonistisk bindning till μ -opioid receptorer som förekommer allmänt i det centrala nervsystemet ([EMCDDA, 2019b](#); [Suzuki & El-Haddad, 2017](#); [UNODC, 2017](#); [Vardanyan & Hruby, 2014](#)).

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2015	2016	2017	2018	2019 (till jan)
Nationellt forensiskt centrum	1 (pulver) 5 (tabletter) 6 (vätskor)	1 (vätskor)	1 (vätskor) 2 (tabletter)	0	0
Tullverkets laboratorium	0	0	0	0	0
Rättsmedicinalverket	1 (dödsfall)	0	0	0	0
Giftinformationscentrum	4* (sjukhus)	0	0	0	0

* provsvar genom STRIDA-projektet

Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt förstörandelagen 13 § lag (2011:111). Ett beslut om förstörande har inkommit till myndigheten.

Identifierad i Sverige första gången i januari 2015 i patientfall. ([Bäckberg et al., 2015](#); [GIC, 2019](#); [Helander et al., 2016](#); [NFC, 2019](#); [RMV, 2019](#); [TVL, 2019](#))

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i mars 2014 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Finland, Nederländerna, Lettland, Polen, Slovenien, Storbritannien och Sverige), patientfall (Sverige) och testköp (Sverige och Slovenien) ([Bäckberg et al., 2015](#); [EMCDDA, 2019a](#); [Helander et al., 2016](#); [UNODC, 2019](#))

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad i januari 2016 hos UNODC. Har identifierats i beslag (Kanada och USA). ([DEA, 2018](#); [UNODC, 2019](#))

d) Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning

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

7. Beredningsform, exponering, administrering, dos

För utförlig information, se WHO:s *Critical Review Report: p-Fluorobutyrylfentanyl* ([WHO, 2018](#)).

Missbruksdosen för en ej tillvand brukare är okänd.

8. Kombinationsmissbruk

Andra fentanylanaloger, cannabis och bensodiazepiner ([Helander et al., 2016](#)).

9. Hälsorisker

a) Substansspecifika

För utförlig information, se WHO:s *Critical Review Report: p-Fluorobutyrylfentanyl* ([WHO, 2018](#)).

b) Grupp-specifika

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med i och med försäljning via webshoppar och utbyte av information på nät drogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen 4-fluorobutyrylfentanyl kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. I en samlad bedömning av delad information från expertnätverket (NADiS) är att trenden för användning av fentanylanaloger ökar och att det finns ett intresse att inhandla och bruka dessa substanser. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till fentanylanalogers potential för beroende och missbruk, samt deras höga potens och därtill hörande risk för dödlig överdosering ([Mounteney et al., 2015](#); [NADiS, 2019](#); [UNODC, 2017](#)).

10. Tillgänglighet

En fortsatt tillgänglighet och användning av kortnamnet 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 18 augusti 2015. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

Reglerad på Cypern, i Danmark, Finland, Frankrike, Japan, Kina, Polen, Tjeckien och USA ([DEA, 2018](#); [EMCDDA, 2019a](#)).

12. Övrig information

-

13. Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att N-[1-(2-fenyletyl)piperidin-4-yl]-N-(4-fluorofenyl)butanamid förklaras som narkotika:

- Tillgängligt underlag ger stöd för att ämnet har euforiska effekter eller beroendeframkallande egenskaper.
- Tillgängligt underlag ger stöd för att ämnet har hälsofarliga egenskaper.
- Missbruk förekommer och kan komma att öka i Sverige.

För att förhindra negativa konsekvenser rekommenderar

Folkhälsomyndigheten att N-[1-(2-fenyletyl)piperidin-4-yl]-N-(4-fluorofenyl)butanamid *med kortnamn* 4-fluorobutyrylfentanyl (4F-BF) förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

14. Notifiera EU-kommissionen

Risken för att produkter styrs över till den oreglerade svenska marknaden samt den snabba spridningen 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

Bäckberg, M., Beck, O., Jönsson, K. H. & Helander, A. (2015). Opioid intoxications involving butyrfentanyl, 4-fluorobutyrfentanyl, and fentanyl from the Swedish STRIDA project. *Clin Toxicol (Phila)*, 53(7), 609-617.

Drug Enforcement Administration (DEA) (2017). *DEA Emerging Threat Report: 2017 Annual*. Tillgängligt från:

<https://ndews.umd.edu/sites/ndews.umd.edu/files/dea-emerging-threat-report-2017-annual.pdf>

DEA (2018). Schedules of Controlled Substances: Temporary Placement of Seven Fentanyl-Related Substances in Schedule I. Temporary amendment; temporary scheduling order. *Fed Regist*, 83(22), 4580-4585.

Drogforum (2019).

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2019a). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat februari 2019).

EMCDDA (2019b). Fentanyl drug profile. Tillgängligt från:

<http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl>

(inhämtat februari 2019).

FASS (2019). Fentanyl. Tillgängligt från:

<http://fass.se/LIF/startpage;jsessionid=1nieOYWHJXH2Pi5K7woOEjL6fmmYxTqaWHV9uop9Z78k2przG7TR!-685804168?userType=0> (inhämtat februari 2019).

Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2018:2057).

Tillgängligt från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554 (inhämtat februari 2019).

Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2018:2058).

Tillgängligt från: http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud_sfs-1999-58/ (inhämtat februari 2019).

Giftinformationscentralen (GIC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Helander, A., Bäckberg, M. & Beck, O. (2016). Intoxications involving the fentanyl analogs acetylfentanyl, 4-methoxybutyrfentanyl and furanylfentanyl: results from the Swedish STRIDA project. *Clin Toxicol (Phila)*, 54(4), 324-332.

Läkemedelsverket. (2019). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från:

https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf

Mounteney, J., Giraudon, I., Denissov, G. & Griffiths, P. (2015). Fentanyls: Are we missing the signs? Highly potent and on the rise in Europe. *Int J Drug Policy*, 26(7), 626-631.

Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS) (2019). Information delat inom nätverket.

Nationellt forensiskt centrum (NFC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Rättsmedicinalverket (RMV) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

SciFinder (2019). Substances: Substance Identifier (login database). Tillgängligt från:
<https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat februari 2019).

Suzuki, J. & El-Haddad, S. (2017). A review: Fentanyl and non-pharmaceutical fentanyls. *Drug Alcohol Depend*, 171, 107-116.

Tullverkets laboratorium (TVL) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2017). *Fentanyl and its analogues - 50 years on*. Tillgängligt från:
[http://www.unodc.org/documents/scientific/Global SMART Update 17 web.pdf](http://www.unodc.org/documents/scientific/Global_SMART_Update_17_web.pdf)

UNODC (2019). UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database). Tillgängligt från:
<https://www.unodc.org/LSS/Account/LogOn> (inhämtat februari 2019).

Vardanyan, R. S. & Hruby, V. J. (2014). Fentanyl-related compounds and derivatives: current status and future prospects for pharmaceutical applications. *Future Med Chem*, 6(4), 385-412.

Webbshop (2019).

World Health Organization (WHO) (2018). *Critical Review Report: p-Fluorobutyrylfentanyl*. Tillgängligt från:
<https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/Parafluorobutyrylfentanyl.pdf?ua=1>