

## 4-fluorometylfenidat (4F-MPH)

### 1. Namn, gatunamn, synonymer, CAS-nr

IUPAC: methyl-2-(4-fluorophenyl)-2-(piperidin-2-yl)acetate

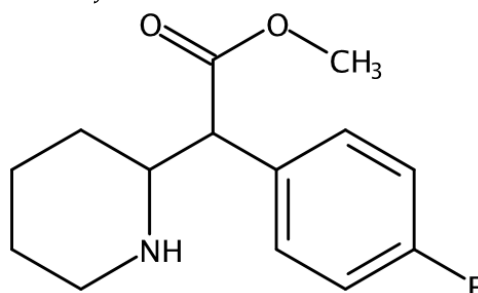
CAS: 1354631-33-6

Övrigt: methyl 2-(4-fluorophenyl)-2-(2-piperidyl)acetate, 4F-MPH, 4-FMPH, 4FTMP,

(EMCDDA, 2016; NFC, 2016; Scifinder, 2016; TVL, 2016)

### 2. Summaformel, kemisk struktur

Summaformel:  $C_{14}H_{18}FN O_2$



Familje/Grupptillhörighet: Psykotropa substanser, Piperidiner

Strukturlika substanser: Metylfenidat som är listad, klass II, Narkotikakonventionen (UN) 1971 och 3,4-diklorometylfenidat samt etylfenidat som samtliga är klassificerade som narkotika i Sverige (EMCDDA, 2016; Scifinder, 2016)

### 3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: -

Molekylvikt (g/mol): 251,30

Kokpunkt (°C): 329,4±22,0

Densitet (g/cm<sup>3</sup>): 1,130±0,06

Föreningar/blandningar: Detektion av förekomst som vitt pulver, som beige/vita tabletter, försäljning i form av bl.a. pellets (Flashback, 2015; NFC, 2016; Scifinder, 2016).

### 4. Framställning

Metoder för framställning av metylfenidat derivat inklusive 4-fluorometylfenidat (4F-MPH) finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen (Deutsch, Shi, Gruszecka-Kowalik, & Schweri, 1996).

### 5. Verkningsmekanism/effekt

Substansen 4-fluorometylfenidat (4F-MPH) är ett 4-fluoro derivat av metylfenidat som är internationellt reglerad. Vidare uppvisar substansen 4F-MPH även strukturella likheter med narkotika reglerade 3,4-diklorometylfenidat 3,4-CTMP och etylfenidat (EMCDDA, 2016).

Metylfenidat är ett potent läkemedel som bland annat används som psykostimulerande behandlingsmetod för ADHD (attention-deficit hyperactivity disorder). Bland andra kända biverkningar med metylfenidat så kan substansen orsaka beroende (FASS, 2014). Metylfenidat verkar huvudsakligen genom att hämma återupptaget av dopamin och noradrenalin (ACMD, 2015).

Substansen 4F-MPH omnämns tillsammans med metylfenidat samt bl.a. 3,4-CTMP och metyl-naftidat i patentlitteraturen (Katz & Leavitt, 2014). Metylfenidat derivat, inklusive 4F-MPH har bl.a. studerats i sökandet efter farmakoterapier för kokainberoende. Genom en *in vitro* studie har 4F-MPH påvisats vara en 1,6 gånger mer potent substans att hämma återupptaget av dopamin jämfört med metylfenidat (Schweri, Deutsch, Massey, & Holtzman, 2002). Det bekräftas även av en *in silico* studie att halogen substituent, inklusive fluor såsom hos 4F-MPH, i fjärde position av fenylingen hos metyl-naftidat leder till en förbättrad affinitet för DAT jämfört med metylfenidat (Misra et al., 2010).

Vidare har 4F-MPH *in vivo* visat sig vara 3 gånger mer potent än metylfenidat vid kokain diskriminerings försök med råttor (Schweri et al., 2002).

Via internet har det utannonserats att 4F-MPH har framställts som ersättare för etylfenidat och information om doser, verkningsstid och effekter har föreslagits för substansen som bland annat säljs i form av pellets (EMCDDA, 2016; Flashback, 2015).

#### 6. Exponeringssätt, missbruksdos

Användare har rapporterat administration av 4F-MPH med varierande administrationssätt; intravenöst, oralt, nasalt i doser kring 25 mg som sedan upprepas med 2 h mellanrum, doser kring 15-25mg (Bluelight, 2015; Flashback, 2015).

#### 7. Kombinationsmissbruk

Användare har rapporterat kombinationsmissbruk av 4F-MPH, amfetamin och bensodiazepiner (Bluelight, 2015), 4F-MPH tillsammans med syntetiska katinoner bl.a. NiPP (N-isopropylpentadron) (Flashback, 2015).

#### 8. Hälsorisker

##### *Individuella risker*

Giftinformationscentralen har haft 5 sjukhusfall med substansen 4F-MPH. Symtom som förekommit vid fallen inkluderar agitation, oro, hjärtklappning, tryck över bröstet, förvirring, domningar och stickningar (GIC, 2016). Metylfenidat kan orsaka beroende och har kända biverkningar såsom hjärtklappning, förändringar i humör, humörsvängningar eller personlighetsförändringar, utslag, klåda, känna sig ovanligt exalterad, överaktiv eller ohämmad (mani), se, känna eller höra saker som inte finns (tecken på psykos) m.fl. (FASS, 2014). Användare har rapporterat att 4F-MPH ger känslor av eufori, aggressivitet, har stimulerande effekter, att effekterna liknar de för etylfenidat (Bluelight, 2015) och metylfenidat, att ruset och doseringen liknar den för MDPV, att effekterna håller i sig flera timmar, sömnlöshet, ökad motivation, ökat välbefinnande, ökad energi, andningssvårigheter, känslor av att vara uttorkad, diskussioner förs om huruvida substansen 4F-MPH kan användas i samband med studier och fysisk träning, att substansen förbättrar prestationsförmågan vid både psykiskt och fysiskt arbete, biverkningar i form att förändrad puls, tryck över bröstet, uppblåsthet, brännande känsla i bröstet vid längre tids användning av substansen (ca en månad), varning utfärdas för att använda substansen vid upprepade tillfällen (Flashback, 2015).

### *Folkhälsorisker*

Beslag har gjorts samt att fallbeskrivningar rapporterats från sjukvården. Information från expertnätverk och Internet visar att användning av substansen ökar. Med den spridning som finns i Sverige och några närliggande länder kan det inte bortses från att bruket av 4-fluorometylfenidat (4F-MPH) kan få konsekvenser för folkhälsan och medföra sociala problem.

### 9. Dokumenterad förekomst

#### *Medicinsk och industriell förekomst*

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

#### *Rapporterad förekomst i Sverige*

<b>Uppgiftslämnare</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>
Nationellt forensiskt centrum (NFC)			34 beslag
Rättsmedicinalverket (RMV)			
Tullverkets laboratorium (TVL)			
Giftinformationscentralen (GIC)			5 fall (sjukhus)

(GIC, 2016; NFC, 2016; RMV, 2016; TVL, 2016)

Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt Förstörandelagen 13 § lag (2011:111). Beslut om förstörande har inkommit till myndigheten.

#### *EMCDDA*

Beslag har förekommit under år 2016 i Sverige, Slovenien, under år 2015 i Storbritannien.

### 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. Missbruksprofil

-

### 12. Nuvarande kontrollstatus

Reglerad i Storbritannien (EMCDDA, 2016).

### 13. Konventioner

Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

### 14. Övrig information

-

### 15. Rekommendation

metyl-2-(4-fluorofenyl)-2-(piperidin-2-yl)acetat rekommenderas för narkotikaförklaring:

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

För att förhindra ytterligare skada rekommenderar Folkhälsomyndigheten, i samråd med berörda instanser, att metyl-2-(4-fluorofenyl)-2-(piperidin-2-yl)acetat *med kortnamn* 4-fluorometylfenidat (4F-MPH) förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

#### 16. 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 direktiv 98/34 EG bör åberopas.

#### 17. Referenser

- Bluelight. (2015). 4-Fluoromethylphenidate (4F-MPH) Retrieved from [http://www.bluelight.org/vb/threads/770658-4-Fluoromethylphenidate-\(4F-MPH\)](http://www.bluelight.org/vb/threads/770658-4-Fluoromethylphenidate-(4F-MPH))
- Deutsch, H. M., Shi, Q., Gruszecka-Kowalik, E., & Schweri, M. M. (1996). Synthesis and pharmacology of potential cocaine antagonists. 2. Structure-activity relationship studies of aromatic ring-substituted methylphenidate analogs. *J Med Chem*, 39(6), 1201-1209. doi:10.1021/jm950697c
- EMCDDA. (2016). European database on new drugs. Retrieved 2014, from <https://ednd.emcdda.europa.eu/html.cfm/>
- Flashback. (2015). 4-Fluoro-Mph Retrieved from <https://www.flashback.org/t2634714>
- GIC. (2016). Giftinformationscentralen
- Katz, R. S., & Leavitt, F. (2014). US20140121193A1.
- Misra, M., Shi, Q., Ye, X., Gruszecka-Kowalik, E., Bu, W., Liu, Z., . . .
- Venanzi, C. A. (2010). Quantitative structure–activity relationship studies of threo-methylphenidate analogs. *Bioorg Med Chem*, 18(20), 7221-7238. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2010.08.034>
- NFC. (2016). Nationellt forensiskt centrum
- RMV. (2016). Rättsmedicinalverket
- Schweri, M. M., Deutsch, H. M., Massey, A. T., & Holtzman, S. G. (2002). Biochemical and behavioral characterization of novel methylphenidate analogs. *J Pharmacol Exp Ther*, 301(2), 527-535.
- Scifinder. (2016). Scifinder. Retrieved 2014, from <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder>
- TVL. (2016). Tullverket.