

 <b>Folkhälsomyndigheten</b>	Dnr: 01901-2022
	Förslag överlämnat: 2022-06-16
<b>KLASSIFICERINGSdokUMENT</b>  <b>Narkotika</b>  <b>Lag (1992:860) om kontroll av narkotika</b> <b>Narkotikastrafflagen (1968:64)</b> <b>Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika</b>	

## AVSER

### 2-(metylamino)-1-(4-metylfenyl)pentan-1-on *med kortnamn* 4-metylpentedron

#### 1. Namn, CAS-nr

*IUPAC:* 2-(metylamino)-1-(4-metylphenyl)pentan-1-one

*Kemiskt namn:* 2-(metylamino)-1-(4-metylfenyl)pentan-1-on

*Kortnamn:* 4-metylpentedron

*CAS:* 1373918-61-6

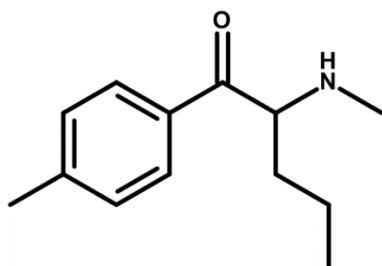
*Övriga namn:* 2-(metylamino)-1-(4-metylphenyl)-1-pentanone, 2-(metylamino)-1-(p-tolyl)pentan-1-one, 4-MPD

(EMCDDA, 2022; NFC, 2022; Scifinder, 2022; TVL, 2022)

#### 2. Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

*Summaformel:* C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>NO

*Kemisk struktur:*



*Grupptillhörighet:* Katinoner

*Strukturlika substanser:* Pentedron (1-fenyl-2-(metylamino)-pentan-1-on) och mefedron (2-metylamino-1-(4-metylfenyl) propan-1-on) vilka är internationellt reglerade som narkotika genom 1971 års psykotropkonvention. 4-Metylpentedron skiljer sig från pentedron genom att ha en metylgrupp i 4-position i fenylringen. 4-Metylpentedron skiljer sig från mefedron genom att ha en propylgrupp istället för en metylgrupp på alfa-kolet.

(EMCDDA, 2022; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2022:54)*; Läkeemedelsverket, 2022)

### 3. Fysikaliska data

---

*Fysikaliskt tillstånd:* Fast form. 4-Metylpentedron har identifierats i pulver, kristaller och tabletter.

*Molekylvikt (g/mol):* 205,30

*Kokpunkt (°C):* 313,0±25,0 (beräknad)

*Densitet (g/cm<sup>3</sup>):* 0,966±0,06 (beräknad)

*Föroreningar/blandningar:* Ett prov märkt som MDMA visades innehålla 4-kloroetkatinon och 4-metylpentedron vid analys.

(EMCDDA, 2022; NFC, 2022; Scifinder, 2022; TVL, 2022)

### 4. Framställning

---

-

### 5. Verkningsmekanismer, effekter

---

#### a) *Substansspecifika*

Det finns vetenskapliga publikationer och dokumentation angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för 4-metylpentedron.

- I *in vitro*-försök utvärderades 4-metylpentedron med avseende på inhibering av de humana transportörerna för dopamin (DAT), serotonin (SERT) och noradrenalin (NET) med hjälp av celler som uttrycker respektive transportör. Resultaten visar att 4-metylpentedron inhiberar transporten via DAT och NET fullständigt medan transporten via SERT inhiberas till 75 %. De funktionella analyserna av 4-metylpentedron visar att 50 % maximal inhibering (IC<sub>50</sub>-värde) av transport vid DAT fås vid 260 nM, vid SERT vid 1 300 nM, och vid NET vid 1 000 nM. Resultaten betyder att 4-metylpentedron är potent som upptagshämmare av dopamin och att potensen för upptagshämning av noradrenalin och serotonin är ungefär 4-5 gånger lägre (RMV, 2021).
- I en struktur-aktivitetsstudie utvärderades farmakologiska effekter av sex katinoner, däribland 4-metylpentedron. Alla de undersökta katinonerna var potenta dopaminupptagshämmare vid DAT medan potensen var lägre vid SERT, vilket visades i *in vitro*-studier på transfekterade celler. Inhiberingskvoten DAT/SERT (beräknad som 1/DAT IC<sub>50</sub> dividerat med 1/SERT IC<sub>50</sub>) var högst för N-etylno-pentedron (>1000) följt av pentedron (666) och 4-metylpentedron (108). DAT/SERT kvoten används vid bedömning av missbrukspotential och

psykostimulerande effekt hos substanser som påverkar monoamintransportörerna. En hög kvot, är associerad med psykostimulerande effekter och högre missbrukspotential. I frisättningsförsök visades att alla kationerna hade försumbar effekt på frisättning av dopamin medan 4-metylpentedron och N-etylnorpedron var de mest potenta vad gäller frisättning av serotonin. Förändringar av uttryck av gener (immediate early genes, IEGs), som kopplats till missbruk, analyserades i dopaminerga områden i mushjärna efter en akut injektion av respektive substans. Det konstaterades ett samband mellan uppreglering av flera gener, däribland *c-fos* och *arc*, och selektivitet för upptagsinhibering vid DAT. I *in vivo* beteendestudier på möss visades att alla de undersökta kationerna framkallade belönings effekter och ökad motorisk aktivitet. Sammanfattningsvis så visar studien att 4-metylpentedron är en potent upptagshämmare av dopamin och verkar även som frisättare av serotonin. Vidare ökar 4-metylpentedron uttrycket av vissa gener i mushjärna som har kopplats till beroende. Beteendestudier på möss indikerar att substansen har stimulerande och beroendeframkallande effekter (Nadal-Gratacós et al., 2021).

- I en publicerad *fallrapport* beskrivs en dödlig förgiftning kopplad till 4-metylpentedron. En man hittades död på ett hotellrum i ett sammanhang som tydde på att droger hade använts i sexuellt syfte. Vid kemisk analys av kroppsvätskor hittades 4-metylpentedron tillsammans med kokain, sildenafil, bromazepam och nevirapime. Blodkoncentrationen av 4-metylpentedron var 1285 ng/mL vilken bedömdes vara hög och jämfördes med de koncentrationer som rapporterats vid dödsfall orsakade av andra strukturellt lika kationer. Författarna konkluderar att fallrapporten visar att 4-metylpentedron är en toxisk substans som medför risker vid användning (Cartiser et al., 2021).

Rättsmedicinalverket har haft två obduktionsärenden med påvisad 4-metylpentedron (RMV, 2022).

Giftinformationscentralen har haft ett sjukhusfall med 4-metylpentedron som inkluderade medvetlöshet och där substansen intagits nasalt i suicidsyfte (GIC, 2022).

På drogforum beskriver användare att 4-metylpentedron är stimulerande och ger en mild eufori. Bland negativa effekter nämns huvudvärk, svettningar, förvirring, panikattacker och hjärtinfarkt (sjukhusvård). Flera användare har känt ett återdoseringsbehov (Drogforum, 2022).

### b) Grupp-specifika

Syntetiska kationer är derivat av kation, som är den substans som huvudsakligen ansvarar för de psykoaktiva effekterna av drogen khat (bladen från *Catha edulis*). Kationer verkar stimulerande på det centrala nervsystemet huvudsakligen genom att interagera med monoamintransportörer (DAT, SERT och NET) genom att hämma återupptaget av och/eller öka frisättningen av dopamin, serotonin och noradrenalin och därmed öka den synaptiska koncentrationen av dessa transmittorsubstanser. Vanliga konsekvenser vid bruk av kationer är hjärt/kärlpåverkan som t.ex. takykardi och hypertension och psykiatriska/neurologiska komplikationer. Till de önskade effekterna hör ökad energi och könsdrift, ökade kognitiva förmågor samt eufori. Det kan förekomma skillnader mellan olika kationers selektivitet för olika monoamintransportörer, vilket ger skillnader i farmakologiska effekter. Som exempel ger selektivitet för upptagshämning vid DAT ökad dopaminerg transmission vilket ökar den psykostimulerande effekten och medför en högre risk för missbruk och beroende. (Luethi & Liechti, 2020; Soares et al., 2021).

## 6. Dokumenterad förekomst

---

### a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2016-2017	2018	2019	2020-2021	2022 till juni
Nationellt forensiskt centrum	20 (pulver)	18 (pulver) 1 (tabletter)	5 (pulver)	0	0
Tullverkets laboratorium	2 (pulver)	7 (pulver)	4 (pulver)	1 (pulver)	0
Rättsmedicinalverket	1 (dödsfall)	1 (dödsfall) 4 (urin)	1 (urin)	0	0
Giftinformationscentralen	1 fall (sjukhus)	0	0	0	0

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

Identifierad i Sverige första gången 9 februari 2016 i beslag.

(GIC, 2022; NFC, 2022; RMV, 2022; TVL, 2022)

#### *b) Rapporterad förekomst i Europa*

Formellt noterad i juni 2014 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Tjeckien, Sverige, Storbritannien, Tyskland, Kroatien, Österrike, Spanien, Frankrike, Grekland, Ungern, Slovenien och Estland).

(EMCDDA, 2022)

#### *c) Rapporterad förekomst i övriga världen*

Noterad 2013 hos UNODC. Har identifierats i två länder i Nordamerika, ett land i Sydamerika, fyra länder i Asien och ett land i Oceanien.

(UNODC, 2022)

#### *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, kristaller och tabletter (EMCDDA, 2022; NFC, 2022; TVL, 2022).

Säljs som pulver och kristaller bland annat i kvantiteterna 5 g och 10 kg (Webbshop, 2022).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av 50-300 mg, nasalt (snortning) eller via injektion (Drogforum, 2022).

Missbruksdosen för en ej tillvagd brukare är okänd.

## **8. Kombinationsmissbruk**

---

-

## 9. Hälsomässiga och sociala risker

---

### *a) Substansspecifika*

Rättsmedicinalverket har haft två obduktionsärenden med påvisad 4-metylpentedron (RMV, 2022).

Giftinformationscentralen har haft ett sjukhusfall med 4-metylpentedron som inkluderade medvetlöshet och där substansen intagits nasalt i suicidsyfte (GIC, 2022).

En fallrapport (se punkt 5) där 4-metylpentedron, tillsammans med andra substanser, bedöms som dödsorsak har publicerats (Cartiser et al., 2021).

På drogforum berättar användare av 4-metylpentedron att substansen har en stimulerande effekt. Bland negativa effekter nämns huvudvärk, svettningar, förvirring, panikattacker och hjärtinfarkt (sjukhusvård). Flera användare berättar om återdoseringsbehov (Drogforum, 2022).

### *b) Gruppsspecifika*

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webshoppar och utbyte av information på nät drogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att katinoner (inklusive 4-metylpentedron) 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, 2022).

## 10. Tillgänglighet

---

En fortsatt tillgänglighet och användning av 4-metylpentedron 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 Tjeckien, Frankrike, Ungern, Turkiet, Finland och Kina (EMCDDA, 2022).

## 12. Övrig information

---

-

## 13. Rekommendation

---

### *Skäl*

Tillgängligt underlag, inkluderande vetenskapliga studier (se punkt 5), användares upplevelse (se punkt 5 och 9) och fallrapporter (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 nät drogforum i det svenska samhället är det sannolikt att 4-metylpentedron 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 2-(metylamino)-1-(4-metylfenyl)pentan-1-on *med kortnamn* 4-metylpentedron förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

## 14. Notifiera EU-kommissionen

---

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

---

- Cartiser, N., Sahy, A., Advenier, A.-S., Franchi, A., Revelut, K., Bottinelli, C., Bévalot, F., & Fanton, L. (2021). Fatal intoxication involving 4-methylpentedrone (4-MPD) in a context of chemsex. *Forensic Science International*, 319, 110659.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110659>
- Drogforum. (2022).
- EMCDDA. (2022). *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database)*. Inhämtat april 2022 från <http://www.emcdda.europa.eu/index.cfm>
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2022:54).  
[http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika\\_sfs-1992-1554](http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554).
- GIC. (2022). 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*, 1-49.
- Läkemedelsverket. (2022). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. <https://www.lakemedelsverket.se/sv/lagar-och-regler/foreskrifter?c2=0>
- Nadal-Gratacós, N., Alberto-Silva, A. S., Rodríguez-Soler, M., Urquizu, E., Espinosa-Velasco, M., Jäntschi, K., Holy, M., Batllori, X., Berzosa, X., Pubill, D., Camarasa, J., Sitte, H. H., Escubedo, E., & López-Arnau, R. (2021). Structure–Activity Relationship of Novel Second-Generation Synthetic Cathinones: Mechanism of Action, Locomotion, Reward, and Immediate-Early Genes [Original Research]. *Frontiers in Pharmacology*, 12.  
<https://doi.org/10.3389/fphar.2021.749429>
- NADiS. (2022). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige.
- NFC. (2022). Nationellt forensiskt centrum. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- RMV. (2021). Rättsmedicinalverket.
- RMV. (2022). Rättsmedicinalverket. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Scifinder. (2022). Inhämtat april 2022 från <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>
- Soares, J., Costa, V. M., Bastos, M. d. L., Carvalho, F., & Capela, J. P. (2021). An updated review on synthetic cathinones. *Arch Toxicol*, 95(9), 2895-2940.
- TVL. (2022). Tullverkets laboratorium. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

UNODC. (2022). *United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database)* Inhämtat april 2022 från <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>

Webbshop. (2022).