



Folkhälsomyndigheten

KLASSIFICERINGSdokUMENT

Narkotika

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

Dnr: 04802-2022

Förslag överlämnat:
2022-12-16

AVSER

1-(4-fluoro-3-metylfenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on med kortnamn 4F-3-metyl-alfa-PVP

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 1-(4-fluoro-3-methylphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one

Kemiskt namn: 1-(4-fluoro-3-metylfenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on

Kortnamn: 4F-3-metyl-alfa-PVP

CAS: -

Övriga namn: 3-Methyl-4F-a-PVP, 4-fluoro-3-methyl-alpha-pyrrolidinovalerophenone, 4F-3-methyl- α -PVP, 4F-3-methyl-alpha-PVP, 3-M-4F-PVP, MFPVP

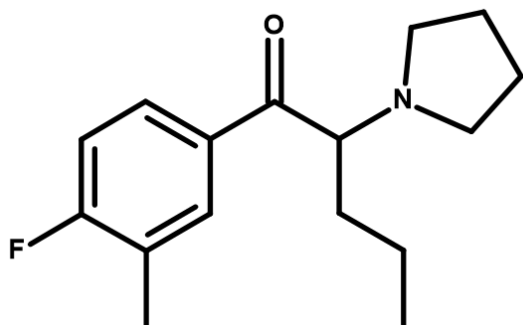
Observera att samma kortnamn och övriga icke kemiska namn även kan förekomma för andra substanser.

(Drogforum, 2022; EMCDDA, 2022)

2. Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₁₆H₂₂FNO

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: syntetiska katinoner

Strukturlika substanser: 4F-3-metyl-alfa-PVP liknar 1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)-pentan-1-on (alfa-PVP) och 1-(4-metylfenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)pentan-1-on (pyrovaleron) som är reglerade enligt 1971 års psykotropkonvention. Skillnaden mot dessa två utgörs av substituenterna på fenylingen. 4F-3-metyl-alfa-PVP har en fluorgrupp samt metylgrupp i para- respektive metaposition medan pyrovaleron enbart har en metylgrupp i paraposition och alfa-PVP saknar substituenterna på fenylingen. 4F-3-metyl-alfa-PVP liknar även den i Sverige narkotikaklassade 1-(4-fluorofenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on (4F-alfa-PVP) men skiljer sig genom att ha en metyl i metaposition på fenylingen.

(EMCDDA, 2022; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2022:1343)*; Läkemedelsverket, 2022).

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. 4F-3-metyl-alfa-PVP har identifierats i pulver.

Molekylvikt (g/mol): 263

Kokpunkt (°C): -

Densitet (g/cm³): -

Föreningar/blandningar: -

(EMCDDA, 2022; NFC, 2022)

4. Framställning

-

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) *Substansspecifika*

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för 4F-3-metyl-alfa-PVP.

- En *in vitro* studie undersökte 4F-3-metyl-alfa-PVPs förmåga att hämma transportörerna för serotonin (SERT), dopamin (DAT) och noradrenalin (NET). Försöken utfördes i tre olika cellinjer som uttryckte varsin transportör. Studien visade att 4F-3-metyl-alfa-PVP har kapacitet att inhibera DAT, NET och SERT fullständigt. Även koncentrationen som

resulterade i 50 % av maximal hämning (IC_{50}) bestämdes och utgör ett mått för potensen. 4F-3-metyl-alfa-PVP uppvisade starkast hämning av DAT ($IC_{50} = 6,16$ nM) följt av NET ($IC_{50} = 55,1$ nM). Hämningen av SERT var betydligt svagare ($IC_{50} = 891$ nM). Kokain används som kontrollsubstans. Kokain kan inhibera samtliga transportörer fullständigt och dess IC_{50} -värden uppmättes till 71,7 nM (DAT), 453 nM (NET) och 224 nM (SERT). Utifrån IC_{50} -värdena beräknades även inhiberingskvoten DAT/SERT 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 4F-3-metyl-alfa-PVP blev kvoten 145. Kokains inhiberingskvot blev 3,12. (RMV, 2022)

- Det finns en fallrapport där 4F-3-metyl-alfa-PVP bedömdes vara ensam dödsorsak. Fallet rör en 30-årig man som hittades okontaktbar på sin arbetsplats. När ambulans anlände till platsen hade han ventrikeltakykardi vilket är en mycket allvarlig hjärtrytmrubbning som kan övergå till ventrikelflimmer och hjärtstopp. Ambulanspersonalen intuberade mannen och försökte behandla ventrikeltakykardin med elkonvertering. Vid ankomst till sjukhus konstaterades hjärtstopp och mannen dödförklarades. Under obduktionen identifierades och kvantifierades 4F-3-metyl-alfa-PVP vars koncentrationer var 26 ng/ml i lårvensblod, 30 ng/ml i hjärtblod och 20 ng/ml i glaskroppen (geléaktig vätska i ögat). Inga andra substanser kunde identifieras i samma vätskor. Dödsorsaken fastlades till 4F-3-metyl-alfa-PVP. Efterföljande undersökning visade att mannen hade ett drogmissbruk med preferens för nya psykoaktiva substanser (Hobbs et al., 2022).

Användare på drogforum beskriver effekter som eufori, stimulans, energi- och dopaminpåslag och att substansen är starkt rusgivande och potent (Drogforum, 2020, 2022).

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 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 empatogena 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, 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	2020	2021	2022 (till november)
Nationellt forensiskt centrum	20 (pulver)	6 (pulver)	-
Tullverkets laboratorium	-	-	-
Rättsmedicinalverket*	4 (2 dödsfall)	4 (2 dödsfall)	-
Giftinformationscentralen	0	0	-

Rättsmedicinalverket har analytisk referens sedan maj månad år 2020.

Beslut om förstörande har inkommit till myndigheten.

Identifierad i Sverige första gången februari 2020 i beslag.

(EMCDDA, 2022)

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i februari 2020 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Finland, Ungern, Frankrike, Slovakien, Irland och Nederländerna) och testköp (Slovenien, Tyskland).

(EMCDDA, 2022)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Noterad år 2020 hos UNODC. Har identifierats (2 länder i Nordamerika och 2 länder i Kina). Identifierad i biologiskt prov 2022 i USA.

(UNODC, 2022) (CFSRE, 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 (EMCDDA, 2022; NFC, 2022)

Säljs som kristaller i upp till kilovisa kvantiteter (Webbshop, 2022). Tidigare även sålt som pulver och kapslar (Webbshop, 2020).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om singelintag av 15-50 mg. Upprepat intag förekommer. Administreringsätten som angetts har varit nasalt, inhalation (vaporisering och rökning) och intravenös injektion (Drogforum, 2020, 2022).

Missbruksdosen är okänd. Observera att dosexempel ovan bygger på anekdotisk information och därför omfattas av osäkerhet i vad som kan anses vara vanlig dosering.

8. Kombinationsmissbruk

-

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) *Substansspecifika*

Det finns ett dödsfall där 4F-3-metyl-alfa-PVP fastställdes som ensam dödsorsak. Innan mannen dog var han medvetlös och hade en allvarlig hjärtrytmrubbning som övergick i hjärtstopp (Hobbs et al., 2022).

I Sverige har 4F-3-metyl-alfa-PVP identifierats i 4 obduktionsärenden. I ett fall var dödsorsaken trafikolycka med blandintox som bidragande faktor. I ett annat fall bedömdes annan katinon (N-etylnorhexedron) vara dödsorsak (RMV, 2022).

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

Drogforumsanvändare beskriver oönskade effekter som insomni, värmepåslag, svettningar, paranoia, käkspänningar och takykardi (Drogforum, 2020, 2022).

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 4F-3-metyl-alfa-PVP) 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, 2022).

10. Tillgänglighet

En fortsatt tillgänglighet och användning av 4F-3-metyl-alfa-PVP 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 27 juli 2020. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

Reglerad i Litauen och Norge (EMCDDA, 2022).

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 (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 4F-3-metyl-alfa-PVP 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 1-(4-fluoro-3-metylfenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on *med kortnamn* 4F-3-metyl-alfa-PVP förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

14. Notifiera EU-kommissionen

Snabb 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

- CFSRE. (2022). *The Center for Forensic Science Research and Education (CSFRE)* Hämtad September 2022 från <https://www.npsdiscovery.org/>
- Drogforum. (2020).
- 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)*. Hämtad september 2022 från <http://www.emcdda.europa.eu/index.cfm>
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2022:1343)*.
http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554.
- Hobbs, J. M., DeRienz, R. T., Baker, D. D., Shuttleworth, M. R., & Pandey, M. (2022). Fatal Intoxication by the Novel Cathinone 4-Fluoro-3-methyl-alpha-PVP. *J Anal Toxicol*, 46(3), e101-e104. <https://doi.org/10.1093/jat/bkac003>
- Luethi, D., & Liechti, M. E. (2020). Designer drugs: mechanism of action and adverse effects. *Archives of toxicology*, 1-49.
- Läkemedelsverket. (2022). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Hämtad Oktober 2022 från <https://www.lakemedelsverket.se/sv/lagar-och-regler/foreskrifter?c2=0>
- 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. (2022). Rättsmedicinalverket. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Soares, J., Costa, V. M., Bastos, M. d. L., Carvalho, F., & Capela, J. P. (2021). An updated review on synthetic cathinones. *Archives of toxicology*, 95(9), 2895-2940.
- UNODC. (2022). *United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database)* Hämtad september 2022 från <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>
- Webbshop. (2020).
- Webbshop. (2022).
- 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. <https://doi.org/10.1080/15563650.2022.2062376>

Zaami, S., Giorgetti, R., Pichini, S., Pantano, F., Marinelli, E., & Busardo, 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