

4F-alfa-PiHP

1. Namn, gatunamn, synonymer, CAS-nr

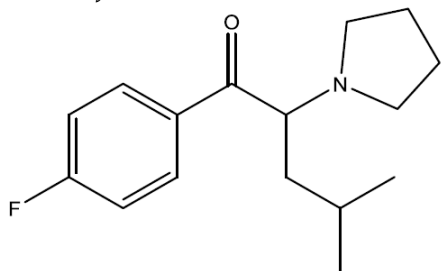
IUPAC: 1-(4-fluorophenyl)-4-methyl-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one

CAS: -

Övrigt: 4F-alfa-pyrrolidinoisohexanofenone, 4F- α -pyrrolidinoisohexanofenone, 4F-alfa-pyrrolidinoisohexiophenone, 4F- α -pyrrolidinoisohexiophenone, 4F-PHiP, 4F- α -PiHP, 4F-alfa-PiHP (EMCDDA, 2017a; NFC, 2017; TVL, 2017)

2. Summaformel, kemisk struktur

Summaformel: $C_{16}H_{22}FNO$



Familje/Grupptillhörighet: Syntetiska katinoner

Strukturlika substanser: alfa-PiHP, 4F-alfa-PHP, 4F-alfa-PEP som sedan tidigare är reglerade som hälsofarliga varor, 4F-alfa-PVP, alfa-PVP, MDPV som sedan tidigare är narkotika reglerade (*Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (SFS 2017:618)*; *Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (SFS 2017:864)*); Läkemedelsverket, 2017).

3. Framställning

Metoder för framställning av syntetiska katinoner finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen (EMCDDA, 2017a, 2017b).

4. Verkningsmekanism/effekt

Substansen 4F-alfa-PiHP är en syntetisk katinon av typen alfa-pyrrolidinofenonderivat, ett 4-fluoro-derivat av alfa-PiHP som i år reglerades som hälsofarlig vara. Substanserna skiljer sig genom att 4F-alfa-PiHP (4-fluoro-alfa-pyrrolidinoisohexanofenon) till skillnad från alfa-PiHP (alfa-pyrrolidinoisohexanofenon) har en fluor atom i fjärde positionen av fenylingen. Vidare uppvisar 4F-alfa-PiHP strukturella likheter med 4F-alfa-PHP som sedan tidigare är reglerad som hälsofarlig vara. Substanserna skiljer sig genom att alkylkedjan hos den sistnämnda kortats med en metyl grupp som istället har placerats i fjärde position av alkylkedjan hos 4F-alfa-PiHP (EMCDDA, 2017a; *Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (SFS 2017:864)*)).

I dagsläget saknas vetenskapliga publikationer avseende farmakologiska och toxikologiska effekter av substansen 4F-alfa-PiHP (EMCDDA, 2017a).

Alfa-pyrrolidinofenonderivat är relaterad till prolantan och pyrovaleron. Prolantan och pyrovaleron (MPVP) utvecklades på 1950- och 1960-talet och verkar genom att hämma återupptaget dopamin och noradrenalin (Zaitsu. K, Katagi .M, Tatsuno. M, Tsuchihashi. H, & Ishii. A, 2013). Pyrovaleron utvärderades först som terapeutiskt läkemedel men kom sedan att regleras

efter rapporter om intravenöst beroende (Sauer, Hoffmann, Schimmel, & Peters, 2011). Alfa-pyrrolidinofenonderivat har konstaterats vara potenta psykocentralstimulerande droger eftersom dopamin ökar extracellulärt i hjärnan när återupptaget av dopamin och noradrenalin i neuronerna hämmas (Baumann et al., 2017; Namera et al., 2013)

I likhet med andra syntetiska katinoner inklusive alfa-pyrrolidinofenonderivat förväntas substansen 4F-alfa-PiHP ha en centralstimulerande effekt (EMCDDA, 2017a).

Beslag och sjukvårdsfall med 4F-alfa-PiHP har rapporterats förekomma i Sverige (EMCDDA, 2017a; GIC, 2017; NFC, 2017). Substansen 4F-alfa-PiHP marknadsförs och försäljs via internet samt diskuteras på internetforum (Flashback, 2017).

5. Exponeringsätt

Olika administrationsätt av substansen 4F-alfa-PiHP finns rapporterat på internetforum av användare; peroralt som "bomb" eller löst i vätska, nasalt genom att "snorta", inhalation genom rökning på folie, rektalt samt intravenöst (Flashback, 2017). Information om exponeringsätt och doser är för 4F-alfa-PiHP i dagsläget begränsad. Substansen rapporterades som ny psykoaktiv substans till EMCDDA i oktober år 2017 (EMCDDA, 2017a).

6. Kombinationsmissbruk

Användare av andra syntetiska katinoner av typen alfa-pyrrolidinofenonderivat har rapporterat intag av 4F-alfa-PiHP (Flashback, 2017; GIC, 2017), intag av 4F-alfa-PiHP i kombination med bensodiazepiner och cannabis (GIC, 2017).

7. Hälsorisker

Individuella risker

Giftinformationscentralen har haft två fall med 4F-alfa-PiHP, båda från sjukhus. En man som intog 4F-alfa-PiHP tillsammans med bensodiazepiner och cannabis, blev agiterad, fick hög puls och vida pupiller. En man som tog 4F-alfa-PiHP tillsammans med de syntetiska katinonerna 4F-NEP och NEiH och fick ångestsymtom (GIC, 2017). Rättsmedicinalverket har flera misstänkta fall med 4F-alfa-PiHP men saknar referenssubstans (RMV, 2017). Precis som andra syntetiska katinoner och amfetaminer kan bruk av alfa-pyrrolidinofenonderivat ge allvarliga förgiftningar och bieffekter med behov av intensivvård. Även dödsfall finns rapporterade. Typiska symtom vid akut förgiftning kan vara både neurologiska (agitation, paranoia, hallucinationer, psykos) och perifera (hypertermi, hypertension, takykardi, hyponatremi, illamående). Alfa-pyrrolidinofenonderivat anses ha beroendepotential som kan leda till missbruk (Baumann et al., 2017; Wojcieszak, Andrzejczak, Woldan-Tambor, & Zawilska, 2016).

Användare av 4F-alfa-PiHP har på nätforum rapporterat känslor av att vara andfådd, smärtor i halsen efter rökning, psykiskt påfrestande, stimulerande effekter, ökad koncentrationsförmåga, att substansen upplevs mindre potent än alfa-PiHP av vissa användare med andra hävdar att substanserna är jämförbara, att effekterna kommer vid låga doser, missnöje batch internetleverantör, att priset upplevs ligga i överkant, paranoia, att det gula pulvret med substansen har en obehaglig odör, att det är svårt att få bort det från näsan och svalget, att effekterna upplevs mindre angenäma vid upprepade tillförelser (Flashback, 2017)

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 4F-alfa-PiHP kan få konsekvenser för folkhälsan och medföra sociala problem. Alfa-pyrrolidinofenon derivat har även rapporterats förekomma vid drograttfylla (driving under the influence of drugs, DUID) (Zawilska & Wojcieszak, 2017).

8. Dokumenterad förekomst

Medicinsk och industriell förekomst

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

Rapporterad förekomst (ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2017
Nationellt forensiskt centrum (NFC)	1 (pulver)
Rättsmedicinalverket (RMV)	
Tullverkets laboratorium (TVL)	
Giftinformationscentralen (GIC)	2 fall (sjukhus)

(GIC, 2017; NFC, 2017; RMV, 2017; TVL, 2017)

EMCDDA

Beslag har förekommit under år 2017 i Sverige.

9. 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.

10. Nuvarande kontrollstatus

Ingen information om reglering ännu (EMCDDA, 2017a).

11. Konventioner

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

12. Övrig information

-

13. Rekommendation

1-(4-fluorofenyl)-4-metyl-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on rekommenderas som hälsofarlig vara:

- Tillgängligt underlag ger tillräckligt stöd för att ämnet har hälsofarliga effekter och kan antas användas i syfte att uppnå berusning eller annan påverkan.
- Missbruk förekommer och kan komma att öka i Sverige.

För att förhindra ytterligare skada rekommenderar Folkhälsomyndigheten, i samråd med berörda instanser, att 1-(4-fluorofenyl)-4-metyl-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on *med kortnamn* 4F-alfa-PiHP förs upp på Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor.

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 direktiv 98/34 EG bör åberopas.

15. Referenser

- Baumann, M. H., Bukhari, M. O., Lehner, K. R., Anizan, S., Rice, K. C., Concheiro, M., & Huestis, M. A. (2017). Neuropharmacology of 3, 4-Methylenedioxypropylamphetamine (MDPV), Its Metabolites, and Related Analogs. *Neuropharmacology of New Psychoactive Substances (NPS) The Science Behind the Headlines*, 93-117.
- EMCDDA. (2017a). European database on new drugs. from <https://ednd.emcdda.europa.eu/html.cfm/>
- EMCDDA. (2017b). Synthetic cathinones drug profile. Retrieved from <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cathinones>
- Flashback. (2017). 4f-pihp. Retrieved from <https://www.flashback.org/t2860550>
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (SFS 2017:618).
- Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (SFS 2017:864).
- GIC. (2017). Giftinformationscentralen
- Läkemedelsverket. (2017). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Retrieved from https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf.
- Namera, A., Konuma, K., Saito, T., Ota, S., Oikawa, H., Miyazaki, S., . . . Nagao, M. (2013). Simple segmental hair analysis for alpha-pyrrolidinophenone-type designer drugs by MonoSpin extraction for evaluation of abuse history. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 942-943, 15-20. doi:10.1016/j.jchromb.2013.10.021
- NFC. Nationellt forensiskt centrum
- NFC. (2017). Nationellt forensiskt centrum
- RMV. (2017). Rättsmedicinalverket
- Sauer, C., Hoffmann, K., Schimmel, U., & Peters, F. T. (2011). Acute poisoning involving the pyrrolidinophenone-type designer drug 4'-methyl-alpha-pyrrolidinohexanophenone (MPHP). *Forensic Sci Int*, 208(1-3), e20-25. doi:10.1016/j.forsciint.2011.02.026
- TVL. (2017). Tullverket.
- Wojcieszak, J., Andrzejczak, D., Woldan-Tambor, A., & Zawilska, J. B. (2016). Cytotoxic Activity of Pyrovalerone Derivatives, an Emerging Group of Psychostimulant Designer Cathinones. *Neurotoxicity research*, 30(2), 239-250.
- Zaitzu, K., Katagi, M., Tatsuno, M., Tsuchihashi, H., & Ishii, A. (2013). Recently abused synthetic cathinones, α -pyrrolidinophenone derivatives: a review of their pharmacology, acute toxicity, and metabolism. *Forensic Toxicology*, 32, 1-8. doi:10.1007/s11419-013-0218-1
- Zawilska, J. B., & Wojcieszak, J. (2017). α -Pyrrolidinophenones: a new wave of designer cathinones. *Forensic Toxicol.*, Ahead of Print. doi:10.1007/s11419-016-0353-6