

## Akrylfentanyl

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

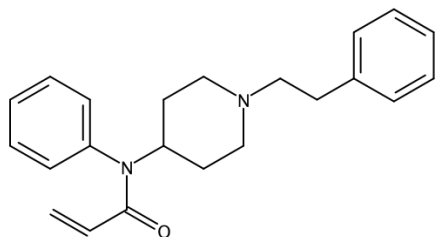
*IUPAC:* N-phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]prop-2-enamide

*CAS:* 82003-75-6

*Övrigt:* N-Phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)-4-piperidiny]-2-propenamid, N-(1-phenethylpiperidin-4-yl)-N-phenylacrylamid, N-Phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidine-4-yl]acrylamid, (EMCDDA, 2016; NFC, 2016; Scifinder, 2016; TVL, 2016)

### 2. Summaformel, kemisk struktur

*Summaformel:* C<sub>22</sub> H<sub>26</sub> N<sub>2</sub> O



*Familje/Grupptillhörighet:* Opioider

*Strukturlika substanser:* Acetylfentanyl, fentanyl som sedan tidigare är narkotika reglerade.

(EMCDDA, 2016; Scifinder, 2016)

### 3. Fysikaliska data

*Fysikaliskt tillstånd:* -

*Molekylvikt (g/mol):* 334,45

*Kokpunkt (°C):* 451,8±38,0

*Densitet (g/cm<sup>3</sup>):* 1,098±0,06

*Föreningar/blandningar:* Förekommer som nasal spray och pulver (akrylfentanyl HCl) samt tabletter (Chemical, 2016; GIC, 2016; Scifinder, 2016) i form av rosa tabletter (Flashback, 2016).

### 4. Framställning

Metoder för framställning av syntetiska opioider såsom fentanyl och fentanyl derivat inklusive akrylfentanyl finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen (Essawi, 1999).

### 5. Verkningsmekanism/effekt

Substansen akrylfentanyl är en syntetisk opioid som är strukturellt relaterad till fentanyl och acetyl fentanyl genom att propanamid respektive acetamid gruppen har ersatts med en propenamid grupp. Vidare uppvisar akrylfentanyl strukturella likheter med akryl-alfa-metylfentanyl (AAM-fentanyl) som har rapporterats vara 900 gånger så potent som morfin (Freye, 2009). Substanserna är identiska bortsett från att akrylfentanyl saknar alfa-metyl gruppen. Acetyl-alfa-metylfentanyl har rapporterats vara 10 gånger så stark som morfin och alfa-metylfentanyl 200 gånger så potent som morfin (Freye, 2009). Acetylfentanyl har föreslagits vara 16 gånger så potent som morfin (EMCDDA, 2016; Higashikawa & Suzuki, 2008).

Fentanyl är en mycket potent substans som konstaterats vara 80-100 gånger potentare än morfin och 30-50 gånger potentare än heroin (EMCDDA, 2015; Lozier et al., 2015; UNODC, 2015). Fentanyl och dess analoger

(Alfentanil, Sufentanil, Remifentanil and Karfentanil) används som smärtstillande och bedövande läkemedel både i human- och veterinärmedicin (EMCDDA, 2015; Lozier et al., 2015). Det har konstaterats att fentanyl substanser av typen piperidiner som har 4-N-anilinopiperidin gruppen, med undantaget N-metyl derivat, binder med hög affinitet till ( $\mu$ )-opioid receptorer (Vardanyan & Hruby, 2014). Fentanyl och även dess analoger Alfentanil, Sufentanil, Remifentanil and Karfentanil tillhör 4-N-anilinopiperidin gruppen av substanser. Fentanyl ger vid högre doser euforiska effekter, muskel rigiditet och andningsdepression. Fentanyl är en syntetisk opioid som verkar som en potent  $\mu$  ( $\mu$ )-opioid receptor agonist (Ruangyuttikarn, Law, Rollins, & Moody, 1990). Den överlägsna verkningsmekanismen för smärtlindring som fentanyl ger upphov till har medfört att det är en substans med hög potential för missbruk i likhet med andra fentanyl substanser (Mao et al., 2006; Vardanyan & Hruby, 2014). Fentanyl och dess analoger har även användningsområden som gaskrigsföring och har därigenom orsakat många dödsfall genom bl.a. andningsdepression (Skulska, Kala, & Parczewski, 2005). Effekterna av fentanyl substanser är svåra att skilja ifrån de som ses vid nasal inhalation av heroin från gatumarknaden vilket har medfört att fentanyler är attraktiva substanser på narkotikamarknaden. Flera fentanyl analoger har försålts som syntetiskt heroin eller "China white" (Skulska et al., 2005).

Användare har rapporterat att akrylfentanyl finns att tillgå i form av nasal spray som kan beställas via internet från en shop som tidigare sålt andra fentanyl relaterade substanser (Flashback, 2016). I likhet med fentanyl har akrylfentanyl *in vitro* (Maryanoff, Simon, Gioannini, & Gorissen, 1982) konstaterats ha en hög affinitet för opioid- receptorer och att ersättning av propanamid gruppen hos fentanyl med propenamid gruppen hos akrylfentanyl innebär affiniteten för opioid receptorer vidhålls. Vidare konstaterades att akrylfentanyl inte hade någon irreversibel bindning. (Maryanoff et al., 1982). Substansen akrylfentanyl har *in vivo* påvisats på ett dos relaterat sätt ge upphov till analgetiska effekter. Jämfört med fentanyl var akrylfentanyl mer potent och hade en längre verkningsstid. Vid högre doser (50mg/kg) utvecklades krampanfall och en 60 % dödlighet observerades tydligt härröra från andningsdepression. Vid föregående (30 minuter innan) administration med naloxon (2 mg/kg) blockerades effekterna av akrylfentanyl (0,85 mg/kg) i omkring 40 minuter, vartefter påföljande analgetiska effekter samt andra morfinliknande effekter uppstod i omkring 50 minuter. Det konstaterades att naloxon temporärt upphävde effekterna av akrylfentanyl och att interaktionen med  $\mu$ ( $\mu$ )-opioid-receptorer sker annorlunda än den för morfin (Essawi, 1999).

#### 6. Exponeringssätt, missbruksdos

I form av nasal spray 20 mg per 10 mL flaska, 0,2 mg per sprut men som ytterligare som späds ut med vatten (Flashback, 2016). Oralt i doser kring 12,5-25  $\mu$ g (Tripsit, 2016).

#### 7. Kombinationsmissbruk

Användare av buprenorfin har rapporterat bruk av akrylfentanyl (Flashback, 2016).

## 8. Hälsorisker

### *Individuella risker*

Giftinformationscentralen har haft 6 fall med substansen akrylfentanyl (varav 4 från sjukhus) där substansen injicerats i form av nässpray och tagits i form av nässpray. I ett av fallen var symtom medvetlöshet och behandling naloxon. Symtom som förekommit fallen inkluderar medvetlöshet, dålig syresättning, yrsel, illamående, svettningar, stora pupiller, oro och darrningar, dubbelseende samt suddig syn. Giftinformationscentralen har även haft samtal där akrylfentanyl förekommit som tabletter. (GIC, 2016). Användare har rapporterat att substansen akrylfentanyl har potential, att den ger upphov till en mer påtaglig värme känsla i ryggraden och magen jämfört med furanylfentanyl, att akrylfentanyl ger en starkare eufori en furanylfentanyl, svagt välmående men ingen eller svag eufori jämfört med acetylfentanyl och butyrfentanyl medan andra användare hävdar det motsatta, att den nasala sprayen som finns att köpa via internet inte är lika stark som furanylfentanyl, att sammansättningen varierat från gång till gång vid beställning via internetshoppar, oro för att internet shoppar ska börja försälja mer koncentrerade produkter i form av nasal spray vid eventuell konkurrens med dödsfall som påföljd, känslor av opioid rus, att ruset är kortvarigt och att substansen kan jämföras med butyrfentanyl, att akrylfentanyl tveklöst är en mycket potent substans, varningar utfärdas att vara försiktig med substansen och inte bruka den frekvent, att effekterna av substansen håller i sig omkring 40 minuter upp till 1 h, klåda, illamående, yrsel, förgiftnings symtom, smärtor och tyngdkänsla i kroppen efter uppvaknade och föregående bruk av substansen, små pupiller, att effekterna av substansen sitter i under lång tid, psykos, hallucinationer, domningar i fingrar, att det är ett gift, kräkningar, toleransökning, svårigheter att skilja dröm- och verklighets tillstånd, svårigheter att urinera, sänkt puls, tung berusningskänsla, fruktansvärd avtändning, att man fastnar i bruket av substansen (Flashback, 2016), eufori, muntorrhet, humör höjande effekter, klåda, relaxerande, förstoppning, pupill sammandragande, potenta smärtstillande effekter, överdosering kan resultera i andningsdepression (Tripsit, 2016),

### *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 akrylfentanyl 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

Uppgiftslämnare	2013	2014	2016
Nationellt forensiskt centrum (NFC)			
Rättsmedicinalverket (RMV)			
Tullverkets laboratorium			
Giftinformationscentralen (GIC)			6 fall (4 sjukhus)

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

### EMCDDA

-

#### 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

-

#### 13. Konventioner

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

#### 14. Övrig information

-

#### 15. Rekommendation

N-fenyl-N-[1-(2-fenyletyl)piperidin-4-yl]-2-propenamid 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 N-fenyl-N-[1-(2-fenyletyl)piperidin-4-yl]-2-propenamid med *kortnamn* akrylfentanyl 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

Chemical, C. (2016). Acrylfentanyl (hydrochloride).

EMCDDA. (2016). European database on new drugs. Retrieved 2014, from <https://ednd.emcdda.europa.eu/html.cfm/>

Essawi, M. Y. H. (1999). Fentanyl analogs with a modified propanamido group as potential affinity labels. Synthesis and in vivo activity. *Pharmazie*, 54(4), 307-308.

Flashback. (2016). Acryl fentanyl / Acrylfentanyl. Retrieved from <https://www.flashback.org/t2671134p2>

Freye, E. (2009). *Opioide in der Medizin*: Springer-Verlag.

GIC. (2016). Giftinformationscentralen

Higashikawa, Y., & Suzuki, S. (2008). Studies on 1-(2-phenethyl)-4-(N-propionylanilino)piperidine (fentanyl) and its related compounds. VI. Structure-analgesic activity relationship for fentanyl, methyl-substituted fentanyls and other analogues. *Forensic Toxicology*, 26(1), 1-5. doi:10.1007/s11419-007-0039-1

Maryanoff, B. E., Simon, E. J., Gioannini, T., & Gorissen, H. (1982). Potential affinity labels for the opiate receptor based on fentanyl and related compounds. *J. Med. Chem.*, 25(8), 913-919. doi:10.1021/jm00350a006

NFC. (2016). Nationellt forensiskt centrum

RMV. (2016). Rättsmedicinalverket

Scifinder. (2016). Scifinder. Retrieved 2014, from <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder>

Tripsit. (2016, 2016). Retrieved from <http://drugs.tripsit.me/acryl-fentanyl>

TVL. (2016). Tullverket.