



Folkhälsomyndigheten

KLASSIFICERINGSdokUMENT

Narkotika

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

Dnr: 04803-2022

Förslag överlämnat:
2022-12-16

AVSER

1,2-difenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)etan-1-on med kortnamn alfa-D2PV

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 1,2-diphenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)ethan-1-one

Kemiskt namn: 1,2-difenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)etan-1-on

Kortnamn: alfa-D2PV

CAS: 22311-88-2

Övriga namn: α -D2PV, α -pyrrolidino-2-fenylacetofenon, A-D2PV, alfa-pyrrolidino-2-fenylacetofenon, alpha-D2PV

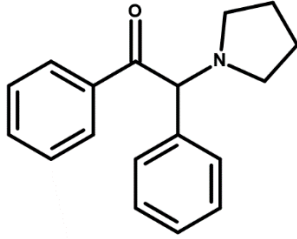
Observera att samma kortnamn och övriga icke kemiska namn även kan förekomma för andra substanser.

(EMCDDA, 2022; SciFinder, 2022)

2. Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₁₈H₁₉NO

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Syntetiska katinoner

Strukturlika substanser: Alfa-D2PV liknar 1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)-pentan-1-on (alfa-PVP) och 1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)hexan-1-on (alfa-PHP) som båda är reglerade enligt 1971 års psykotropkonvention. Alfa-D2PV liknar även den i Sverige narkotikaklassade 2-cyklohexyl-1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)etan-1-on (alfa-PCYP). Alfa-D2PV skiljer sig mot dessa tre narkotika i position 2 genom att ha en fenylgrupp istället för en propylkedja (alfa-PVP), butylkedja (alfa-PHP) respektive cyklohexan (alfa-PCYP).

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

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. Alfa-D2PV har identifierats i pulver.

Molekylvikt (g/mol): 265,35

Kokpunkt (°C): 394,2±30,0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1,130±0,06 (beräknad)

Föreningar/blandningar:

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

4. Framställning

Alfa-D2PV kan syntetiseras med 2-fenylacetofenon och pyrrolidin som utgångsmaterial (Kumar et al., 2018).

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) *Substansspecifika*

Det finns en vetenskaplig studie angående verkningsmekanismen för alfa-D2PV.

- En *in vitro* studie undersökte alfa-D2PVs 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 alfa-D2PV har kapacitet att inhibera DAT och NET fullständigt, för SERT uppgick maximal inhibition till >79 %. Även koncentrationen som resulterade i 50 % av maximal hämning (IC₅₀) bestämdes och utgör ett mått för potensen. Alfa-D2PV uppvisade en potent hämning av DAT (IC₅₀ = 17 nM), måttlig hämning av NET (IC₅₀ = 618 nM) och betydligt svagare hämning av SERT (IC₅₀ = 3920 nM). Kokain används som kontrollsubstans. Kokain kan inhibera samtliga transportörer fullständigt och dess IC₅₀-

värden är 140 nM (DAT), 1230 nM (NET) och 472 nM (SERT). Utifrån IC₅₀-värdena beräknades även inhiberingskvoten DAT/SERT där ett högre värde representerar större aktivitet på dopamin än serotonin. En DAT/SERT-kvot över 1 är associerat med ökad psykostimulation och missbrukspotential. För alfa-D2PV var kvoten 231. Kokains inhiberingskvot var 3,37. (RMV, 2022)

En patient som uppgavs ha injicerat 0,3 mg alfa-D2PV intravenöst utvecklade kramp, takykardi, kreatininstegring och medvetlöshet (GIC, 2022).

Användare på drogforum beskriver att alfa-D2PV ger effekter som eufori, stimulering, ljudhallucinationer, ökad vakenhet och fokus. (Drogforum, 2022)

b) Grupp-specifika

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 empatogen effekter. Katinonernas effekter inkluderar ökad energi, kognition och könsdrift samt eufori. Vanliga oönskade effekter är bland annat ångest, agitation, psykos, takykardi och hypertension. Allvarliga symptom/tillstånd som epileptiska anfall, rabdomyolys, 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	-	22 (pulver)	0
Tullverkets laboratorium	-	3 (pulver)	0
Rättsmedicinalverket*	-	3 (2 dödsfall)	1 (0 dödsfall)
Giftinformationscentralen	-	1 (sjukhusfall)	1 (sjukhusfall)

*Rättsmedicinalverket har analytisk referens sedan november 2020.

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

Identifierad i Sverige första gången november 2020 i beslag.

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

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i januari 2021 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Sverige, Nederländerna, Spanien, Ungern, Slovakien, Finland och Estland). Identifierat via droginnehållskontroller ("drug checking") i Österrike och Frankrike. Identifierat i testköp (Slovenien)

(EMCDDA, 2022)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Noterad 2020 hos UNODC. Har identifierats i två länder i Asien och två länder i Nordamerika.

(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 (NFC, 2022; TVL, 2022). Det finns fall där alfa-D2PV upptäckts i prov som uppgetts vara annat. Pulver som uppgavs vara 1-(3-metylfenyl)-2-(metylamino)propan-1 (3-MMC) innehöll istället alfa-D2PV. Pulver som såldes som N,N-dietyl-6-metyl-1-pentanoyl-9,10-didehydroergolin-8-karboxamid (1V-LSD) innehöll alfa-D2PV samt annan okänd substans.

(EMCDDA, 2022)

Säljs som fasta kristaller på webbshoppar i kvantiteter upp till 1 kg. (Webbshop, 2022)

Personer som skriver på drogforum uppger effekt efter singelintag av 10-75 mg. Det rapporteras även om upprepad dosering samt att dosökning krävs för att uppnå samma rus som vid första dostillfället. Uppgivna administreringsvägar har varit intranasalt (snortning), intravenöst, inhalation (rökning och förångning) samt rektalt (Drogforum, 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

Flertal personer på drogforum uppger kombination med något "lugnande" som bensodiazepiner, opioider, ketamin, alkohol och zopiklon. Sådana sedativum anges dessutom ofta som ett måste för att undvika oönskade effekter. Även polyintag med andra katinoner som MDPHP omnämns. (Drogforum, 2022)

I två dödsfall uppmättes alfa-D2PV tillsammans med andra syntetiska katinoner (2'-Me-PVP respektive 4Cl-alfa-PVP). I ena fallet förekom även två övriga psykoaktiva substanser (5-APB, 5-MAPB) (RMV, 2022).

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) Substansspecifika

Det finns två obduktionsärenden där alfa-D2PV tillsammans med andra psykoaktiva substanser och psykofarmaka bedömts vara dödsorsaken. I ena fallet uppmättes alfa-D2PV, 2'-Me-PVP (katinon),

vortioxetin (antidepressivum) och alimemazin (neuroleptikum) i femoralt blod. I det andra fallet uppmättes alfa-D2PV, 4Cl-alfa-PVP (katinon), 5-APB (övrig psykoaktiv substans) och 5-MAPB (övrig psykoaktiv substans) i femoralt blod (RMV, 2022).

Det finns ett sjukhusfall där patienten utvecklade kramp, takykardi, kreatininstegring och medvetlöshet efter utsago om intravenös injektion av 0,3 mg alfa-D2PV (GIC, 2022).

På drogforum berättar användare att alfa-D2PV orsakar effekter som ljudhallucinationer, hjärtklappning, dysfori, ångest, svettningar, skakningar, restless legs, bruxism (tandgnissling) samt huvudvärk/migrän (Drogforum, 2022).

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

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 syntetiska katinoner (inklusive alfa-D2PV) 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

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. Nuvarande kontrollstatus

Oreglerad i Sverige. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

Reglerad i Italien och Litauen. (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 webshoppar och utbyte av information på nät drogforum i det svenska samhället är det sannolikt att alfa-D2PV 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 1,2-difenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)etan-1-on med kortnamn alfa-D2PV 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 återopas.

15. Referenser

- 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.
- GIC. (2022). Giftinformationscentralen. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Kumar, Y., Jaiswal, Y., Thakur, R., & Kumar, A. (2018). A Straightforward Synthesis of alpha-Amino Diaryl Ketones from (Hetero)Arylacetonitriles Promoted by N-Bromosuccinimide. *Chemistryselect*, 3(20), 5614-5619. <https://doi.org/10.1002/slct.201801073>
- Luethi, D., & Liechti, M. E. (2020). Designer drugs: mechanism of action and adverse effects. *Archives of toxicology*, 1-49.
- 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).
- SciFinder. (2022). Hämtad september 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. *Archives of toxicology*, 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)* Hämtad september 2022 från <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>
- 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