

Isopropylfenidat⁴⁴

1. Namn, gatunamn, synonymer, CAS-nr

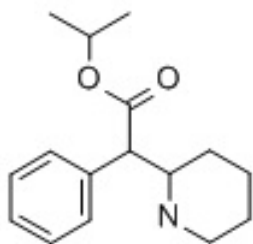
IUPAC: propan-2-yl-phenyl(piperidin-2-yl)acetate

CAS: 93148-46-0

Övrigt: propan-2-yl-fenyl(piperidin-2-yl)acetat, fenylpropan-2-yl-(piperidin-2-yl)acetat, fenyl(piperidin-2-yl)propan-2-yl acetat, fenyl-propan-2-yl-(piperidin-2-yl)acetat (EMCDDA, 2015; Scifinder, 2015; TVL, 2015), isopropyl-2-fenyl-2-(piperidin-2-yl)acetat

2. Summaformel, kemisk struktur

Summaformel: C₁₆ H₂₃ N O₂



Familje/Grupptillhörighet: Psykotropa substanser, piperidin

Strukturlika substanser: Metylfenidat som är listad, klass II, Narkotikakonventionen (UN) 1971 och 3,4-diklorometylfenidat samt etylfenidat som samtliga är klassade som narkotika i Sverige (EMCDDA, 2015; Scifinder, 2015).

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: -

Molekylvikt (g/mol): 261,36

Kokpunkt (°C): 353,1±17,0

Densitet (g/cm³): 1.039±0.06

Föreningar/blandningar: Detektion av förekomst som vitt pulver. (EMCDDA, 2015; Scifinder, 2015)

4. Framställning

Metoder för framställning av isopropylfenidat finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen. Substansen isopropylfenidat kan framställas genom metylfenidat (som kan förekomma som 4 isomerer till följd av två stereocentra) och isopropylalkohol som utgångsmaterial (John S. Markowitz, Patrick, & Zhu, 2011).

5. Verkningsmekanism/effekt

Substansen isopropylfenidat är strukturellt relaterad till metylfenidat och etylfenidat genom att ha en isopropyl istället för en metyl respektive etyl grupp kopplat till karboxyl gruppen (EMCDDA, 2015). Isopropylfenidat är en ester homolog av metylfenidat (John S. Markowitz et al., 2011). Metylfenidat, etylfenidat och 3,4-diklorometylfenidat som substansen isopropylfenidat även uppvisar strukturella likheter med, regleras samtliga som narkotika.

⁴⁴ Uppgifterna är i sin helhet hämtade från Folkhälsomyndighetens klassificeringsdokument (dnr 02013-2015).

Metylfenidat är ett potent läkemedel som bland annat används som psykostimulerande behandlingsmetod för ADHD (attention-deficit hyperactivity disorder). Bland andra kända biverkningar med metylfenidat så kan substansen orsaka beroende (FASS, 2014). Metylfenidat verkar huvudsakligen genom att hämma återupptaget av dopamin och noradrenalin (ACMD, 2015).

Patentlitteraturen har identifierat substansen isopropylfenidat som ett användbart terapeutiskt medel för ADHD liksom behandling mot fetma. Substansen isopropylfenidat har liksom metylfenidat konstaterats ha stimulerande effekter. Den metaboliska profilen och den farmakologiska aktiviteten (in vitro och in vivo) hos isopropylfenidat har studerats. (EMCDDA, 2015; John S. Markowitz et al., 2011).

I en in vitro studie med isopropylfenidat och metylfenidat med transfekterade celler som uttrycker människans NET, SERT och DAT konstaterades att isopropylfenidat har hög affinitet för DAT och potenta effekter på dopaminåterupptaget i likhet med metylfenidat och etylfenidat. Studien visade att metylfenidat, isopropylfenidat och etylfenidat hade liknade och signifikanta bindningsaffiniteter för DAT medan interaktionen med SERT var liten och inte av signifikant betydelse för substanserna. Isopropylfenidat var mer resistent mot metabolisering än metylfenidat vilket indikerar en längre verkningsstid. Vidare hade isopropylfenidat betydligt lägre affinitet för NET vilket genom studien föreslogs teoretiskt skulle kunna innebära att isopropylfenidat har en mer önskvärd säkerhets/toxikologisk profil jämfört med än metylfenidat och etylfenidat. In vivo studier har demonstrerat potent stimulering av lokomotorisk aktivitet hos råttor som administrerats isopropylfenidat, liknade den som typiskt observeras vid administrering av metylfenidat och amfetamin. In vitro har påvisats att substansen isopropylfenidat har karaktäristiska farmakologiska egenskaper att vara CNS stimulantia med hög affinitet för DAT (J. S. Markowitz, Zhu, & Patrick, 2013). Substansen isopropylfenidat som är strukturellt relaterad till metylfenidat kan antas mediera liknade effekter som setts med de narkotikaklassade substanserna metylfenidat och etylfenidat (ACMD, 2015).

6. Exponeringssätt, missbruksdos

Användare har rapporterat intag av isopropylfenidat med varierande administrationsätt (Reddit, 2015). Doser för substansen har föreslagits från 7mg upp till över 30mg (Tripsit, 2015).

7. Kombinationsmissbruk

Användare av etylfenidat och metylfenidat har rapporterat intag av substansen isopropylfenidat, intag av isopropylfenidat och bensodiazepiner (Reddit, 2015).

8. Hälsorisker

Individuella risker

Giftinformationscentralen har haft 3 sjukhusfall med substansen isopropylfenidat. I ett fall med en man hade substansen injicerats under flera dagar samt intagits oralt samma dag som ankomst till sjukhus. Vid ankomst till sjukhus hade han hög puls och högt blodtryck samt vidgade pupiller. Han var lugn och sluddrig. De två andra fallen var blandintoxikationer (GIC,

2015). Metylfenidat kan orsaka beroende och har kända biverkningar såsom hjärtklappning, förändringar i humör, humörsvängningar eller personlighetsförändringar, utslag, klåda, känna sig ovanligt exalterad, överaktiv eller ohämmad (mani), se, känna eller höra saker som inte finns (tecken på psykos) m.fl. (FASS, 2014). Metylfenidat-relaterade nya psykoaktiva substanser inklusive isopropylfenidat har psykoaktiva effekter som liknar de för metylfenidat och kan förväntas medföra liknade risker för användare (UNODC, 2015). Användare har beskrivit känslor av mild eufori, stimulerande effekter, ökat fokus och att isopropylfenidat inte ger upphov till svettningar såsom etylfenidat (Reddit, 2015).

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 isopropylfenidat 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 | 2015 |
|-------------------------------------|------|------|------------------|
| Nationellt forensiskt centrum (NFC) | | | 13 beslag |
| Rättsmedicinalverket (RMV) | | | |
| Tullverkets laboratorium (TVL) | | | 1 beslag |
| Giftinformationscentralen (GIC) | | | 3 fall (sjukhus) |

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

EMCDDA

Beslag har förekommit under år 2015 i Sverige, Slovenien och Storbritannien (TVL, 2015).

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

En temporär klassificering (temporary class drug order (TCDO)) av metylfenidat relaterade substanser, däribland isopropylfenidat har föreslagits i Storbritannien (ACMD, 2015; EMCDDA, 2015).

13. Konventioner

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

14. Övrig information

-

15. Rekommendation

Substansen isopropyl-2-fenyl-2-(piperid-2-yl)acetat 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 isopropyl-2-fenyl-2-(piperid-2-yl)acetat med kortnamn isopropylfenidat 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

ACMD. (2015). Methylphenidate-based NPS: A review of the evidence of use and harm. In H. OFFICE (Ed.).

EMCDDA. (2015). European database on new drugs. Retrieved 2014, from <https://ednd.emcdda.europa.eu/html.cfm/>

FASS. (2014). Metylfenidat. Retrieved 2014-09-05, from <http://www.fass.se/LIF/substance?userType=2&substanceId=IDE4POC3U98BGVERT1>

GIC. (2015). Giftinformationscentralen

Markowitz, J. S., Patrick, K. S., & Zhu, H.-J. (2011). WO2011011528A1.

Markowitz, J. S., Zhu, H. J., & Patrick, K. S. (2013). Isopropylphenidate: an ester homolog of methylphenidate with sustained and selective dopaminergic activity and reduced drug interaction liability. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 23(10), 648-654. doi: 10.1089/cap.2013.0074

Reddit. (2015). Just took a line of Isopropylphenidate, anyone want a review or live updates? Retrieved 2014, from https://www.reddit.com/r/researchchemicals/comments/2uw9e/just_took_a_line_of_isopropylphenidate_anyone/

Scifinder. (2015). Scifinder. Retrieved 2014, from <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder>

Tripsit. (2015). Index Factsheets Isopropylphenidate. from <http://factsheet.tripsit.me/factsheet/Isopropylphenidate>

TVL. (2015). Tullverket.

UNODC. (2015). United Kingdom: UK temporarily bans five methylphenidate-related NPS - global increase of ethylphenidate observed from <https://www.unodc.org/LSS/Announcement?type=NPS>