

 Folkhälsomyndigheten		
	Dnr:	00887-2025
	Förslag överlämnat: 2025-03-19	
KLASSIFICERINGSdokUMENT Narkotika Lag (1992:860) om kontroll av narkotika Narkotikastrafflagen (1968:64) Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika		

AVSER

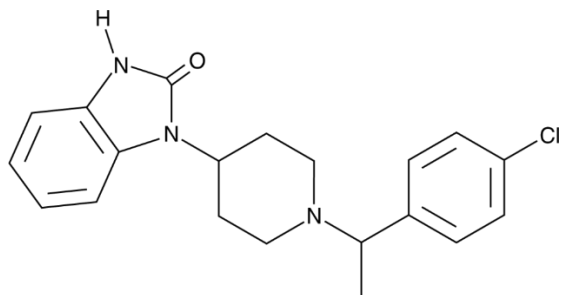
1-(1-[1-(4-klorofenyl)etyl]piperidin-4-yl)-1,3-dihydro-2H-benso[d]imidazol-2-on med kortnamn klorfin

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 1-[1-[1-(4-chlorophenyl)ethyl]-4-piperidiny]-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one
Kemiskt namn: 1-(1-[1-(4-klorofenyl)etyl]piperidin-4-yl)-1,3-dihydro-2H-benso[d]imidazol-2-on
Kortnamn: klorfin
CAS: 6440-26-2
Övriga namn: chlorphine
1-{1-[1-(4-chlorophenyl)ethyl]piperidin-4-yl}-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one,
1-{1-[1-(4-chlorophenyl)ethyl]piperidin-4-yl}-2,3-dihydro-1H-1,3-benzodiazol-2-one,
3-[1-[1-(4-chlorophenyl)ethyl]piperidin-4-yl]-1H-benzimidazol-2-one
(CaymanChemical, 2025; CSFRE, 2024; INCB, 2023)
Övriga namn är inte uttömmande angivna. Observera att samma kortnamn och övriga icke kemiska namn även kan användas för andra substanser.

2. Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₂₀H₂₂ClN₃O
Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Opioider

Strukturlika substanser: Brorfin som är internationellt reglerad som narkotika genom 1961 års allmänna narkotikakonvention. Klorfin skiljer sig från brorfin genom att ha en klor-substituent där brorfin istället har en brom-substituent (CaymanChemical, 2025; UNODC, 1961).

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form.

Molekylvikt (g/mol): 355,86

Kokpunkt (°C): -

Densitet (g/cm³): 1,267±0,06 (beräknad)

Föreningar/blandningar: -

(SciFinder, 2025)

4. Framställning

Metod för framställning av piperidyl-bensimidazon derivat har beskrivits i patent (Janssen Pharmaceutica., 1965).

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) Substansspecifika

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för klorfin.

- Med två human cell-baserade in vitro-metoder utvärderades struktur-aktivitets förhållandet vid variation av substituenten på N-bensyl ringstrukturen. Detta med avseende på aktivering av μ -opioidreceptorn och med fokus på funktionell selektivitet (biased agonism) för receptorinteraktion med G-protein eller β -arrestin. Alla substanser jämfördes med en full agonist referenssubstans (DAMGO) och morfin. Resultaten visade att klorfin är en full receptoragonist med 97% och 95% effektivitet (E_{max}) i förhållande till referensen DAMGO i μ -opioidreceptor/GTP γ S respektive μ -opioidreceptor/ β arr2 systemet. För jämförelse är de motsvarande siffrorna för morfin 83% och 24%.

De funktionella analyserna visade att den effektiva koncentrationen vid 50 % av maximal respons (EC_{50}) för klorfin var 16 nM (μ -opioidreceptor/GTP γ S) och 184 nM (μ -opioidreceptor/ β arr2). Motsvarande EC_{50} -värden för morfin var 64 nM respektive 379 nM. Resultaten betyder att klorfin aktiverar μ -opioidreceptorn, är en full receptoragonist och är

ungefär fyra gånger mer potent än morfin. Klorfin har ungefär samma funktionella selektivitet som morfin (Kennedy et al., 2018).

- I en annan studie undersöktes klorfin och relaterade substanser på samma sätt med två human cell-baserade in-vitro metoder. I denna studie jämfördes substanserna med hydromorfon, fentanyl och morfin. Resultaten från denna studie visar också att klorfin är en full receptoragonist med 352% och 161% effektivitet (Emax) i förhållande till referensen hydromorfon i μ -opioidreceptor/mini-G respektive μ -opioidreceptor/ β arr2 systemet. De funktionella analyserna visade att den effektiva koncentrationen vid 50 % av maximal respons (EC50) för klorfin var 126 nM (μ -opioidreceptor/mini-G) och 16,1 nM (μ -opioidreceptor/ β arr2). Motsvarande EC50-värden för hydromorfon var 45,2 nM respektive 18 nM (Vandeputte et al., 2024).
- I samma studie som ovan undersöktes den smärtstillande effekten av klorfin *in-vivo* på möss med mekanisk och termisk påverkan (tail pinch test och tail withdrawal test). Klorfin visade sig i båda testerna ha smärtstillande effekter även i låga doser (0,01 mg/kg), en effekt som kunde reverseras vid administrering av naloxon (antagonist på μ -opioidreceptor). Dessutom undersöktes andningspåverkan på möss (plethysmography) där klorfin medförde andningsdepression. Denna effekt reverserades också delvis vid administration av naloxon (Vandeputte et al., 2024).
- Den smärtstillande effekten av klorfin *in-vivo* registrerades redan i 1968, där klorfin sågs vara 130 gånger mer potent än meperidin i hot plate assay (möss) (Janssen & Eycken, 1968).

Användare på drogforum beskriver euforiska effekter, men att dessa är kortvariga. Det uppstår därför snabbt ett behov att upprepa intaget (Drogforum, 2025).

b) Gruppsspecifika

De typiska opioida effekterna analgesi, eufori, mios, muskelrigiditet, medvetlöshet, sederig och andningsdepression medieras genom opioiders agonistiska bindning till μ -opioid receptorn. μ -Opioid receptorn förekommer allmänt i det centrala nervsystemet och har konstaterats till stor del vara ansvarig för opioiders missbruks- och beroendepotential (Contet et al., 2004). Användning av opioider kan orsaka andningsdepression, vilket kan leda till andningsstillestånd och död (van Lemmen et al., 2023).

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Substansen har inte identifierats i Sverige.

(GIC, 2025; NFC, 2025; RMV, 2025; TVL, 2025)

b) Rapporterad förekomst i Europa

Substansen har inte noterats hos EUDA.

(EUDA, 2025)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Substansen har inte noterats hos UNODC, men har påträffats i droginnehållskontroll (Nordamerika) (CSFRE, 2024; UNODC, 2025).

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 (Drogforum, 2025; Webbshop, 2025).

Säljs som pulver och diskuteras på olika diskussionsfora på webben (Drogforum, 2025; Webbshop, 2025).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av 2 till 5 milligram oralt (Drogforum, 2025).

Missbruksdosen är okänd och kan inte bedömas utifrån ovan anekdotiska uppgifter.

8. Kombinationsmissbruk

-

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) Substansspecifika

Det finns ingen kännedom om dödsfall eller förgiftningar kopplade kortnamnet.

Användare på drogforum beskriver euforiska effekter, men att dessa är kortvariga. Det uppstår därför snabbt ett behov att upprepa intaget (Drogforum, 2025).

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

b) Gruppspecifika

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 opioider (inkl klorfin) kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av opioider förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka psykoaktiva substanser. Därmed finns en samhällsrisk som är kopplat till opioiders potential för beroende och missbruk (NADiS, 2025).

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

12.Övrig information

-

13.Rekommendation

Skäl

Tillgängligt underlag, inkluderande vetenskapliga studier (se punkt 5) och användares upplevelse (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 av opioider förekommer och kan komma att öka i Sverige. Med den spridningsmöjlighet som finns via webbshoppar och utbyte av information på nät drogforum i det svenska samhället är det sannolikt att klorfin kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala risker. Det finns ett intresse att inhandla och bruka opioider. 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-(1-[1-(4-klorofenyl)etyl]piperidin-4-yl)-1,3-dihydro-2H-benso[d]imidazol-2-on *med kortnamn* klorfin förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

14.Notifiera EU-kommissionen

Snabb spridning kan ske via etablerade kanaler, vilket gör att det är angeläget att agera med snabbhet. Brådskande skäl enligt Europaparlamentets och rådets direktiv (EU) 2015/1535 bör åberopas.

15.Referenser

- CaymanChemical. (2025). <https://www.caymanchem.com/>
- Contet, C., Kieffer, B. L., & Befort, K. (2004). Mu opioid receptor: A gateway to drug addiction. *Current opinion in neurobiology*, 14(3), 370-378.
- CSFRE. (2024). Chlorphine — nps discovery new drug monograph.
- Drogforum. (2025).
- EUDA. (2025). *The european union drugs agency (euda). The european information system and database on new drugs (ednd) (login database)*. The European Union Drugs Agency. https://www.euda.europa.eu/index_en
- GIC. (2025). Giftinformationscentralen. Information delat inom nätverket för den aktuella drogsituationen i sverige (nadis).
- INCB. (2023). *Non-fentanyl opioids and related new psychoactive substances with no currently known legitimate uses*. https://www.incb.org/documents/Global_Projects_OPIOIDS/INCB.GRIDS.OPIOIDS.NoFOs_list.pdf

- Janssen, & Eycken, V. d. (1968). The chemical anatomy of potent morphine-like analgesics. I A. Burger. (Red.), *Drugs affecting the central nervous system* (Vol. 2, s. 25). Marcel Dekker, Inc. Janssen Pharmaceutica. (1965). *Derivaten van piperidyl-benzimidazolinone BE663433*). J. Pharmaceutica.
- Kennedy, N. M., Schmid, C. L., Ross, N. C., Lovell, K. M., Yue, Z., Chen, Y. T., Cameron, M. D., Bohn, L. M., & Bannister, T. D. (2018). Optimization of a series of mu opioid receptor (mor) agonists with high g protein signaling bias. *Journal of Medicinal Chemistry*, 61(19), 8895-8907. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b01136>
- NADiS. (2025). Nätverket för den aktuella drogsituationen i sverige.
- NFC. (2025). Nationellt forensiskt centrum. Information delat inom nätverket för den aktuella drogsituationen i sverige (nadis).
- RMV. (2025). Rättsmedicinalverket. Information delat inom nätverket för den aktuella drogsituationen i sverige (nadis).
- SciFinder. (2025). <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>
- TVL. (2025). Tullverkets laboratorium. Information delat inom nätverket för den aktuella drogsituationen i sverige (nadis).
- UNODC. (1961). *Single convention on narcotic drugs*. Hämtad oktober 2023 från https://www.incb.org/incb/en/narcotic-drugs/1961_Convention.html
- UNODC. (2025). *United nations office on drugs and crime (unodc). Early warning advisory on new psychoactive substances (login database)* <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>
- van Lemmen, M., Florian, J., Li, Z., van Velzen, M., van Dorp, E., Niesters, M., Sarton, E., Olofsen, E., van der Schrier, R., Strauss, D. G., & Dahan, A. (2023). Opioid overdose: Limitations in naloxone reversal of respiratory depression and prevention of cardiac arrest. *Anesthesiology*, 139(3), 342-353. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004622>
- Vandeputte, M. M., Bilel, S., Tirri, M., Corli, G., Bassi, M., Layle, N. K., Fantinati, A., Walther, D., Iula, D. M., Baumann, M. H., Stove, C. P., & Marti, M. (2024). Elucidating the harm potential of broporphine analogues as new synthetic opioids: Synthesis, in vitro, and in vivo characterization. *Neuropharmacology*, 260, 110113. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2024.110113>
- Webbshop. (2025).