

## Ocfentanyl<sup>77</sup>

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

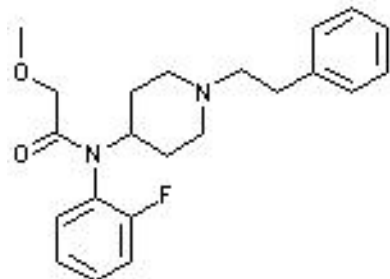
*IUPAC:* N-(2-fluorophenyl)-2-methoxy-N-[1-(2-phenylethyl)-4-piperidinyl]acetamide

*CAS:* 101343-69-5

*Övrigt:* N-(2-fluorophenyl)-2-methoxy-N-[1-(2-phenylethyl)-4-piperidinyl]-acetamide, A-3217 (EMCDDA, 2015; Scifinder, 2015), N-[1-(2-fenyletyl)piperidin-4-yl]-N-(2-fluorofenyl)-2-metoxiacetamid

### 2. Summaformel, kemisk struktur

*Summaformel:* C<sub>22</sub> H<sub>27</sub> F N<sub>2</sub> O<sub>2</sub>



*Familje/Grupptillhörighet:* Opioider

*Strukturlika substanser:* Fentanyl som är internationellt reglerad genom 1961 års narkotikakonvention. (EMCDDA, 2015; Scifinder, 2015)

### 3. Fysikaliska data

*Fysikaliskt tillstånd:* -

*Molekylvikt (g/mol):* 370,46

*Kokpunkt (°C):* 492,7±45,0

*Densitet (g/cm<sup>3</sup>):* 1,157±0,06

*Föreningar/blandningar:* Detektion av förekomst som vitt och brunt pulver, ocfentanyl tillsammans med paracetamol och koffein. (EMCDDA, 2015; Scifinder, 2015)

### 4. Framställning

Metoder för framställning av syntetiska opioider inklusive ocfentanyl finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen (EMCDDA, 2015; Lalinde et al., 1990).

### 5. Verkningsmekanism/effekt

Substansen ocfentanyl är en potent syntetisk opioid som är strukturellt relaterad till fentanyl som är internationellt reglerad genom 1961 års narkotikakonvention. Ocfentanyl har till skillnad ifrån fentanyl en metoxigrupp istället för en metyl grupp samt en fluor atom i position 2 av fenylingen (EMCDDA, 2015). Generellt har påvisats in vitro att substitution i ortho position av N-fenylingen inte ger upphov till någon ökad aktivitet (Bagley et al., 1991). Dock har det noterats att ett strukturelement som innebär ökad analgetisk effekt är en fluor atom i ortho position av N-fenylingen, såsom i strukturen för substansen ocfentanyl (Ahern, Egan, Seguin, & Filer, 2005). Medan substitution av propionyl gruppen med en

---

<sup>77</sup> Uppgifterna är i sin helhet hämtade från Folkhälsomyndighetens klassificeringsdokument (dnr 02010-2015).

metoximetyl grupp inte resulterade i någon signifikant förändring av att substansen blev potentare eller fick längre verkningsstid (Bagley et al., 1991).

Fentanyl och dess analoger (Alfentanil, Sufentanil, Remifentanil and Karfentanil) används som smärtstillande och bedövande läkemedel både i human- och veterinärmedicin (EMCDDA, 2015). 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). Fentanyl och dess analoger har även användningsområden som gaskrigsföring och har därigenom orsakat många dödsfall genom bl.a. andningsdepression. Effekterna av fentanyl substanser är svåra att skilja ifrån de som ses vid nasal inhalation av heroin från gatumarknaden vilket medfört att fentanyler är attraktiva substanser på narkotikamarknaden. Flera fentanyl analoger inklusive ocfentanyl har försålts som syntetiskt heroin (EMCDDA, 2015; Skulska, Kala, & Parczewski, 2005). Fentanyl är en mycket potent substans som konstaterats vara 80-100 gånger potentare än morfin och 30-50 gånger potentare än heroin (EMCDDA, 2015; UNODC, 2015). 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).

Ocfentanyl är en potent syntetisk opioid och verkar som opioid analgetikum (Health, 2015). Vid upprepad tillförsel av opioider kan tolerans samt fysiskt och psykiskt beroende kan utvecklas (FASS, 2014). Ocfentanyl har i studier har visat sig ha liknade verknings effekter som den narkotika reglerade substansen fentanyl men är något mer potent. Ocfentanyl och fentanyl ger upphov till starka analgetiska och sedativa effekter. Substansen ocfentanil har hävdats vara lika effektiv som morfin i post-operativt smärtlindrande syfte och har blivit utvald för kliniska studier (Bagley et al., 1991; EA, 1994; Health, 2015). Som supplement till anestetika har 3 $\mu$ g ocfentanyl konstaterats vara ekvivalent med 5 $\mu$ g fentanyl genom en (n=60) humanstudie (EMCDDA, 2015; Fletcher, Sebel, Murphy, Mick, & Fein, 1991; Health, 2015).

#### 6. Exponeringssätt, missbruksdos

Substansen ocfentanyl har hävdats vara något mer potent än fentanyl som intranasala doser kring 50-100 $\mu$ g har rapporterats av användare (Tripsit, 2015).

#### 7. Kombinationsmissbruk

-

#### 8. Hälsorisker

##### *Individuella risker*

Substansen ocfentanyl är mycket lätt att överdosera och är mycket starkare än heroin och starkare än fentanyl. Ocfentanyl ger starka smärtstillande och sedativa effekter. Biverkningar med ocfentanyl liknar de för fentanyl och inkluderar klåda, illamående och potentiellt allvarlig andningsdepression som kan vara livshotande (Health, 2015). Ett dödsfall med ocfentanyl har rapporterats i Belgien där substansen hade administrerats nasalt och identifierades i post mortem blodprover (EMCDDA, 2015; Health, 2015).

### *Folkhälsorisker*

Beslag har gjorts samt att fallbeskrivningar rapporterats från sjukvården inom EU. Information från expertnätverk och Internet visar att användning av substansen ökar. Med den spridning som finns inom EU kan det inte bortses från att bruket av ocfentanyl 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)	-	-	-
Rättsmedicinalverket (RMV)	-	-	-
Tullverkets laboratorium (TVL)			
Giftinformationscentralen (GIC)	-	-	-

(GIC, 2015; NFC, 2015; RMV, 2015; TVL, 2015)

#### *EMCDDA*

Beslag har förekommit under år 2015 i Belgien, under år 2013 i Nederländerna.

### 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

Ingen information om reglering ännu (EMCDDA, 2015).

### 13. Konventioner

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

### 14. Övrig information

-

### 15. Rekommendation

Substansen N-[1-(2-fenyletyl)piperidin-4-yl]-N-(2-fluorofenyl)-2-metoxiacetamid 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-[1-(2-fenyletyl)piperidin-4-yl]-N-(2-fluorofenyl)-2-metoxiacetamid med kortnamn ocfentanyl 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

- Ahern, D. G., Egan, J. A., Seguin, R. J., & Filer, C. N. (2005). Mu opiate active substances trefentanil and naloxonazine: Tritiation at high specific activity. *Applied Radiation and Isotopes*, 63(2), 189-192. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apradiso.2004.12.012>
- Bagley, J. R., Kudzma, L. V., Lalinde, N. L., Colapret, J. A., Huang, B. S., Lin, B. S., . . . Ossipov, M. H. (1991). Evolution of the 4-anilidopiperidine class of opioid analgesics. *Med Res Rev*, 11(4), 403-436.
- EA, S. (1994). Pain care — new developments. *S Afr Med J*, 84, 188–189.
- EMCDDA. (2015). European database on new drugs. Retrieved 2014, from <https://ednd.emcdda.europa.eu/html.cfm/>
- FASS. (2014). Fentanyl from <http://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20060217000051>
- Fletcher, J. E., Sebel, P. S., Murphy, M. R., Mick, S. A., & Fein, S. (1991). Comparison of ocfentanil and fentanyl as supplements to general anesthesia. *Anesth Analg*, 73(5), 622-626.
- GIC. (2015). Giftinformationscentralen
- Health, S. I. o. P. (2015). FACT SHEET Ocfentanil April 2015.
- Lalinde, N., Moliterni, J., Wright, D., Spencer, H. K., Ossipov, M. H., Spaulding, T. C., & Rudo, F. G. (1990). Synthesis and pharmacological evaluation of a series of new 3-methyl-1,4-disubstituted-piperidine analgesics. *J Med Chem*, 33(10), 2876-2882.
- Mao, C.-L., Zientek, K. D., Colahan, P. T., Kuo, M.-Y., Liu, C.-H., Lee, K.-M., & Chou, C.-C. (2006). Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for fentanyl and applications of fentanyl antibody-coated nanoparticles for sample preparation. *J Pharm Biomed Anal*, 41(4), 1332-1341. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2006.03.009>
- NFC. (2015). Nationellt forensiskt centrum
- RMV. (2015). Rättsmedicinalverket
- Ruangyuttikarn, W., Law, M. Y., Rollins, D. E., & Moody, D. E. (1990). Detection of fentanyl and its analogs by enzyme-linked immunosorbent assay. *J Anal Toxicol*, 14(3), 160-164.
- Scifinder. (2015). Scifinder. Retrieved 2014, from <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder>
- Skulska, A., Kala, M., & Parczewski, A. (2005). Fentanyl and its analogues in clinical and forensic toxicology. *Przegl Lek*, 62(6), 581-584.
- Tripsit. (2015). Index > Factsheets > Fentanyl. from <http://factsheet.tripsit.me/factsheet/Fentanyl>
- TVL. (2015). Tullverket.
- UNODC. (2015). April 2015 – United States of America: DEA issues nationwide alert on fentanyl as threat to health and public safety from <https://www.unodc.org/LSS/Announcement/Details/62499db1-e8c9-4515-a28c-50bbcbff658b>