

Tetrametylcyklopropanfentanyl

1. Namn, gatunamn, synonymer, CAS-nr

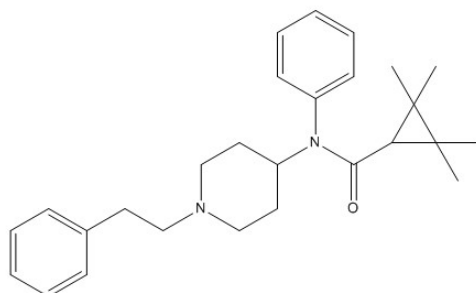
IUPAC: N-phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]-2,2,3,3-tetramethylcyclopropan-1-carboxamide

CAS: -

Övrigt: TMCP-F, TMCP-fentanyl, 2,2,3,3-tetrametyl-N-(1-fenetyl)piperidin-4-yl)-N-fenylcyklopropan-1-karboxamid, 2,2,3,3-tetrametyl-N-fenyl-N-[1-(2-fenyletyl)-4-piperidyl]cyklopropankarboxamid (NFC, 2017; TVL, 2017; EMCDDA, 2017a).

2. Summaformel, kemisk struktur

Summaformel: C₂₇H₃₆N₂O



Familje/Grupptillhörighet: Opioider

Strukturlika substanser: Fentanyl som sedan tidigare är internationellt reglerad enligt 1961 års allmänna narkotikakonvention. Acetylfentanyl, acrylfentanyl, butyrfentanyl, furanylfentanyl, isobutyrfentanyl, ofentanyl är utredda av folkhälsomyndigheten och är reglerade som narkotika. Bensodioxolfentanyl, cyklopentylfentanyl, cyklopropylfentanyl, 4-fluorbutyrfentanyl, 2-fluorofentanyl, 4-kloroisobutyrfentanyl, 4-metoxibutyrfentanyl, metoxiacetylfentanyl tetrahydrofuranfentanyl och valerylfentanyl är reglerade som hälsofarlig vara (EMCDDA, 2017a; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (SFS 2017:618)* ; *Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2017:864)*); Läkemedelsverket, 2017).

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: -

Molekylvikt (g/mol): 378,52

Kokpunkt (°C): -

Densitet (g/cm³): -

Föroreningar/blandningar: - (EMCDDA, 2017a)

4. Framställning

Metoder för framställning av syntetiska opioider inklusive fentanyl och varianter av substansen finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen (EMCDDA, 2017b).

5. Verkningsmekanism/effekt

Tetrametylcyklopropanfentanyl är en syntetisk opioid som är strukturellt lik fentanyl som är ett godkänd narkotisk läkemedel i Sverige. Till skillnad från fentanyl har tetrametylcyklopropanfentanyl en tetrametylcyklopropangrupp medan fentanyl har en etylgrupp kopplat till karboxamiden (EMCDDA, 2017a).

I strukturstudier av fentanyl och dess relaterade föreningar/derivat har några generella struktur-effektsamband föreslagits, bl a att piperidin-föreningar som bär på en 4-N-anilinopiperidingrupp, med undantag av N-metylderivat, binder med hög affinitet till mu (μ)-opioidreceptorer (Vardanyan *et al.*, 2014). Dit hör fentanyl såväl tetrametylcyklopropanfentanyl.

Vetenskapliga publikationer angående tetrahydrofuranfentanyl farmakologiska och toxiska effekter saknas.

Den idag mer kända substansen fentanyl är en kortverkande potent μ -opioid receptor agonist (80-100 gånger mer potent än morfin och 30-50 gånger mer potent än heroin (EMCDDA, 2017b; UNODC, 2017) och används vid behandling av svår kronisk smärta och anestesi. Fentanyl är potent doseras i mikrogram (till skillnad från morfin som doseras i milligram) (FASS, 2017). Det är känt att fentanyl ger vid högre doser euforiska effekter som medför att det är en substans med hög potential för missbruk. Dessutom leder upprepad användning av fentanyl snabbt till ökad tolerans och fysiskt beroende (DEA, 2014; EMCDDA, 2017b; Suzuki *et al.*, 2017; UNODC, 2017; Vardanyan *et al.*, 2014).

De typiska opioida effekterna (analgesi, eufori, miosis, medvetlöshet, andningsdepression och apné) medieras genom agonistisk bindning till μ -opioid receptorer som förekommer allmänt i det centrala nervsystemet (EMCDDA, 2017b; Suzuki *et al.*, 2017; UNODC, 2017; Vardanyan *et al.*, 2014).

6. Exponeringssätt, missbruksdos

Tetrametylcyklopropanfentanyl hittades för första gången i Sverige i ett av Tullens beslag (2,7 gram [g] vitt pulver) på Arlanda i posten från Kina i mars 2017 (TVL, 2017; EMCDDA, 2017a).

En tråd för tetrametylcyklopropanfentanyl saknas på det svenska internetdiskussionsforumet "flashback", men det finns enstaka inlägg om substansen i tråden "Vilken substans blir nästa rc-opioid?" (Flashback, 2017).

7. Kombinationsmissbruk

-

8. Hälsorisker

Individuella risker

Kännedom om kliniska sjukhusfall och dödsfall kopplade till substansen saknas. Rättsmedicinalverket har en analytisk standard till tetrametylcyklopropanfentanyl (GIC, 2017; RMV, 2017). Rapporterna om effekter efter exponering av tetrametylcyklopropanfentanyl saknas.

Hälsorisker som beroende kan väntas vid kroniskt bruk av tetrametylcyklopropanfentanyl, likt det som ses vid kroniskt bruk av fentanyl

och andra opioider, som heroin och morfin (EMCDDA, 2017a; UNODC, 2017).

Folkhälsorisker

Från första beslaget i mars 2017 (2,7 g pulver) fram till oktober 2017 har Polisen och Tullen tillsammans redovisat 3 ärenden som analyserats med innehållet tetrametylcyklopropanfentanyl. Tullens totala pulverbeslag har en vikt på 43,5 g. (TVL, 2017).

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med näthandeln i det svenska samhället kan det inte bortses från att försäljningen av drogen tetrametylcyklopropanfentanyl kan få konsekvenser för folkhälsan och medföra sociala problem. I en samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att trenden för användning av fentanylanaloger ökar och att det finns ett intresse att inhandla och bruka farmakologiskt otestade men lagliga fentanylanaloger. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till fentanylanalogers potential för beroende och missbruk, samt deras höga potens och därtill hörande risk för dödlig överdosering (Mounteney *et al.*, 2015).

9. Dokumenterad förekomst

Medicinsk och industriell förekomst

Ingen medicinsk användning är känd men användning kan förekomma inom farmakologisk forskning.

Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2017
Nationellt forensiskt centrum (NFC)	1 (vätska)
Rättsmedicinalverket (RMV)	-
Tullverkets laboratorium (TVL)	2 (pulver)
Giftinformationscentralen (GIC)	-

(GIC, 2017; NFC, 2017; RMV, 2017; TVL, 2017)

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

EMCDDA

Sverige har som enda land rapporterat om beslag av tetrametylcyklopropanfentanyl. 2,7 gram vitt pulver beslagtogs av Tullen, 28 mars 2017 (EMCDDA, 2017a).

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]-2,2,3,3-tetrametylcyklopropan-1-karboxamid rekommenderas som hälsofarlig vara:

- Tillgängligt underlag ger tillräckligt stöd för att ämnet har hälsofarliga effekter och kan antas användas i syfte att uppnå berusning eller annan påverkan.
- 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]-2,2,3,3-tetrametylcyklopropan-1-karboxamid *med kortnamn* tetrametylcyklopropanfentanyl förs upp på Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor.

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

EMCDDA. (2017a). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgänglig från

<http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat oktober 2017).

EMCDDA. (2017b). Tillgänglig från

<http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl>

(inhämtat oktober 2017).

FASS. (2017). Tillgänglig från

<http://fass.se/LIF/startpage;jsessionid=1nieOYWHJXH2Pi5K7woOEjL6fnm>

[YxTqaWHV9uop9Z78k2przG7TR!-685804168?userType=0](http://fass.se/LIF/startpage;jsessionid=1nieOYWHJXH2Pi5K7woOEjL6fnm) (inhämtat oktober 2017).

Flashback. (2017). Tillgänglig från <https://www.flashback.org> (inhämtat oktober 2017).

Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (SFS 2017:618)

Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS

2017:864). Hämtas från [http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-](http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud-sfs-1999-58/)

[Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud sfs-1999-58/](http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud-sfs-1999-58/).

Giftinformationscentralen (GIC). (2017). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS)

Läkemedelsverket. (2017). Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika Tillgänglig från

https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf.

Nationellt forensiskt centrum (NFC). (2017). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS)

Mounteney, J., Giraudon, I., Denissov, G., & Griffiths, P. (2015). Fentanyls: Are we missing the signs? Highly potent and on the rise in Europe. *Int J Drug Policy*, 26(7), 626-631. doi:10.1016/j.drugpo.2015.04.003

Rättsmedicalverket (RMV). (2017). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS)

- Suzuki, J. & El-Haddad, S. (2017). A review: Fentanyl and non-pharmaceutical fentanyls. *Drug Alcohol Depend*, 171, 107-116. doi:10.1016/j.drugalcdep.2016.11.033
- Tullverkets laboratorium (TVL). (2017). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS)
- UNODC. (2017). Fentanyl and its analogues - 50 years on. Tillgänglig från http://www.unodc.org/documents/scientific/Global_SMART_Update_17_web.pdf.
- US Drug Enforcement Administration (DEA) (2014). 2014 National Drug Threat Assessment Summary. Tillgänglig från <http://www.dea.gov/resource-center/dir-ndta-unclass.pdf>.
- Vardanyan, R. S. & Hruby, V. J. (2014). Fentanyl-related compounds and derivatives: current status and future prospects for pharmaceutical applications. *Future Med Chem*, 6(4), 385-412. doi:10.4155/fmc.13.215