 <p style="text-align: center;">Folkhälsomyndigheten</p>	Dnr: 04776-2023	
	Förslag överlämnat: 2023-11-30	
	<p style="text-align: center;">KLASSIFICERINGS DOKUMENT</p> <p style="text-align: center;">Narkotika</p> <p>Lag (1992:860) om kontroll av narkotika Narkotikastrafflagen (1968:64) Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika</p>	

AVSER

1-[1-(3-metylfenyl)cyklohexyl]piperidin *med kortnamn 3-Me-PCP*

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 1-[1-(3-methylphenyl)cyclohexyl]piperidine

Kemiskt namn: 1-[1-(3-metylfenyl)cyklohexyl]piperidin

Kortnamn: 3-Me-PCP

CAS: 2201-30-1

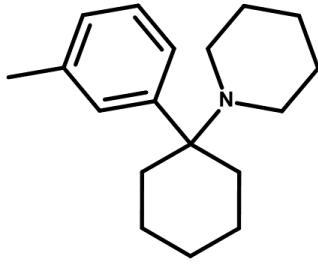
Övriga namn: 1-[1-(m-tolyl)cyclohexyl]piperidine, 3-metylfencyklidin; 3-methyl-PCP; 3-methylphencyclidine; 3-methylphencyclidine; meta-methyl-PCP

(EMCDDA, 2023; NFC, 2023; Scifinder, 2023; TVL, 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: C₁₈H₂₇N



Kemisk struktur:

Grupptillhörighet: Arylcyklohexylaminer

Strukturlika substanser: Fencyklidin (PCP) och 3-MeO-PCP som är internationellt reglerade enligt 1971 års psykotropkonvention, samt 3-HO-PCP som sedan tidigare är narkotikareglerade i Sverige. Substansen 3-Me-PCP är ett 3-metyl derivat av PCP. Substansen 3-Me-PCP uppvisar strukturella likheter med 3-MeO-PCP samt 3-HO-PCP och substanserna skiljer sig åt genom att ha olika substitutet i tredje position av fenylingen; metyl, metoxi respektive hydroxi.

(EMCDDA, 2023; Läkemedelsverket, 2022; Scifinder, 2023; UNODC, 2022)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: -

Molekylvikt (g/mol): 257,41

Kokpunkt (°C): 64-66

Densitet (g/cm³): 1,003±0,06

Föröreningar/blandningar:-

(EMCDDA, 2023; Scifinder, 2023)

4. Framställning

Metoder för framställning av arylcyklohexylaminer inklusive 3-Me-PCP finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen (Maddox et al., 1965; Parke Davis & Company, 1960; Wallach et al., 2014).

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) Substansspecifika

Det finns vetenskapliga publikationer/dokumentation angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för substansen 3-Me-PCP.

- 3-Me-PCP i form av hydroklorid salt har rapporterats vara en dissociativ substans som är aktiv vid oral samt parenteral administrering i doser kring 5-10 mg. Denna information bygger på personlig kommunikation till författaren enligt referensen (Wallach & Brandt, 2018).
- Substansen 3-Me-PCP har *in vitro* genom en studie konstaterats binda med hög affinitet till NMDA (N-metyl-D-aspartat)-receptorn (NMDAR IC₅₀= 54,6 nM och K_i=345 nM). Testet utfördes genom att mäta förhindring av inbindning av [3H]MK-801 i rått hjärnceller. Substansen skyddade även mot NMDA toxicitet *in vitro* i hjärnvävnad från rått vilket

ytterligare stärkte NMDA funktionaliteten. Substansen band i likhet med andra PCP analoger i testet även in till andra receptorer så som exempelvis NET, SERT och Sigma receptorer. Men inbindningen skedde för 3-Me-PCP vid lägre koncentrationer för NMDAR än de andra receptorerna. I likhet med PCP, ketamin och andra PCP analoger fungerar 3-Me-PCP skyddande mot kramp samt påverkar motoriken i djurstudier. Krampskyddande effekt och motorikpåverkan studerades för 3-Me-PCP i *in vivo* maximal electroshock seizure test (MES test) och rotarodtest i mus (3- 300 mg/kg *i.p.*). Vid test av påverkan på motoriken (rotarodtest) i mus noterades även toxicitet i form av skakningar (≥ 30 mg/kg) och dödsfall (≥ 200 mg/kg). I råttor var resultatet mindre tydligt då endast en dos 30 mg/kg *p.o* testades i *in vivo* maximal electroshock seizure test (MES test) och i *in vivo* minimal motor impairment test (MMI). Krampskyddande effekt studerades även i två andra typer av test med varierande resultat i mus där substansen gavs *i.p.* (Wallach, 2014).

- I en fallrapport i ett publicerat konferensabstract bedömdes 3-Me-PCP som sannolikt bidragande till toxicitet/dödsfallet (Toxicological Significance Score of 3). Koncentrationerna som uppmättes var 510 ± 35 ng/mL och 600 ± 72 ng/mL i respektive hjärtblod och urin (Schwelm et al., 2022).

Användare på drogforum jämför effekterna med PCP och beskriver att 3-Me-PCP ger euforiska effekter, yrsel, förvirring, balanspåverkan, sederande, stimulering, mani, nässveda, hosta, ökad puls och blodtryck. Beskrivs även som en svår doserad dissociativ substans som är stimulerande i låga doser och sederande i höga doser (Drogforum, 2020, 2021, 2022, 2023).

b) Gruppsspecifika

Arylcyklohexylaminer inklusive ketamin, PCP och strukturellt relaterade substanser verkar i huvudsak genom binda till NMDA (N-metyl-D-aspartat)-receptorn och klassificeras som dissociativa bedövningsmedel (anestetika). Antagonism av NMDA receptorn har bedömts vara den huvudsakliga underliggande farmakologiska egenskapen för verkan inklusive psykoaktiv effekt av dissociativa anestetika. Det har under flera decennier förekommit icke-medicinskt bruk av dissociativa arylcyklohexylaminer för de sinnespåverkande effekterna som substanserna medför. Eftersträfvade effekter med arylcyklohexylaminer inkluderar eufori, ökad empati och social interaktion, känslor av fredlighet, ett tillstånd av att gå djupare in i sig själv, dissociation från den fysiska kroppen, nära döden upplevelser, hallucinationer, derealisation och sensorisk deprivation. Skadliga effekter av arylcyklohexylaminer kan yttra sig som agitation, förvirring, desorientering, dissociation, hallucinationer, minnesförlust, nystagmus, sluddrande tal, diafores, njurpåverkan, takykardi, högt blodtryck, illamående, ataxi och muskelstelhet.

(ACMD, 2012; Hofer et al.; Hondebrink et al., 2017; Luethi & Liechti, 2020; Morris & Wallach, 2014; Roth et al., 2013; Suzuki et al., 1996; Wallach et al., 2016)

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2020	2021	2022	2023 (till november)
Nationellt forensiskt centrum	1 (pulver)	11 (vätska, tabletter, pulver)	6 (vätska, tabletter, pulver)	0
Tullverkets laboratorium	0	1 (pulver)	4 (pulver)	0
Rättsmedicinalverket*	0	1 (femoralt blod)	1 (urin)	0
Giftinformationscentralen	0	1 (ej sjukhus)	1 (sjukhus)	0

*Rättsmedicinalverket har analytisk referens (mars 2021).

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

Identifierad i Sverige första gången februari 2021 i beslag.

(EMCDDA, 2023; GIC, 2023; NFC, 2023; RMV, 2023; TVL, 2023)

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i januari 2021 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag/testköp/droginnehållskontroll/ (SE, EE, IT, DK, FR, SI, DE, FI, HU, NO).

(EMCDDA, 2023; UNODC, 2023)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad i december 2020 hos UNODC. Har identifierats i Europa, Syd- och Nordamerika.

(UNODC, 2023)

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/tabletter/vätska (EMCDDA, 2023; NFC, 2023; TVL, 2023).

Säljs i pulverform i upp till flera gram, säljs även som nässpray (Drogforum, 2021; Webshop, 2023)

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av 10-16 mg intranasalt (okänt intervall) andra administrerings sätt som nämns är oralt och rökning (Drogforum, 2020, 2021, 2022, 2023).

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

8. Kombinationsmissbruk

Personer som skriver på drogforum berättar om samtidigt intag med exempelvis andra stimulantia (Drogforum, 2023).

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) *Substansspecifika*

Substansen har påträffats i ett dödsfall i Sverige och bedömts i fallet vara dödsorsak tillsammans med 4F-3-mehyl alfa-PHP (RMV, 2023). Utöver detta finns en publicerad fallrapport där 3-Me-PCP bedömdes som sannolikt bidragande till toxicitet/dödsfallet. Koncentrationerna som uppmättes var 510 ± 35 ng/mL och 600 ± 72 ng/mL i respektive hjärtblod och urin (Schwelm et al., 2022).

Giftinformationscentralen har haft två fall med 3-Me-PCP. I ett av fallen var symptomen medvetandesänkning, kramp, takykardi, agitation och psykos (GIC, 2023).

Användare på drogforum jämför effekterna med PCP och beskriver att 3-Me-PCP ger euforiska effekter, yrsel, förvirring, balanspåverkan, sederande, stimulering, mani, nässveda, hosta, ökad puls och blodtryck. Beskrivs även som en svår doserad dissociativ substans som är stimulerande i låga doser och sederande i höga doser (Drogforum, 2020, 2021, 2022, 2023).

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

b) *Grupp-specifika*

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att arylcyklohexylaminer (inkl 3-Me-PCP) kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av arylcyklohexylaminer förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka psykoaktiva substanser. Därmed finns en samhällsrisk som är kopplat till arylcyklohexylaminer potential för beroende och missbruk (NADiS, 2023).

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 IT, LT (EMCDDA, 2023).

12. Övrig information

-

13. Rekommendation

Skäl (Narkotika)

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 webbshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället är det sannolikt att 3-Me-PCP kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala risker. Det finns ett intresse att inhandla och bruka arylcyklohexylaminer. 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-(3-metylfenyl)cyclohexyl]piperidin *med kortnamn* 3-Me-PCP förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

14. Notifiera EU-kommissionen

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

15. Referenser

ACMD. (2012). Advisory Council on the Misuse of Drugs. *Methoxethanamine*.

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/119087/methoxetamine2012.pdf

Drogforum. (2020).

Drogforum. (2021).

Drogforum. (2022).

Drogforum. (2023).

EMCDDA. (2023). *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). The European information system and database on new drugs (EDND) (login*

- database). European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) Hämtad från <http://www.emcdda.europa.eu/index.cfm>
- GIC. (2023). Giftinformationscentralen. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Hofer, K. E., Grager, B., Müller, D. M., Rauber-Lüthy, C., Kupferschmidt, H., Rentsch, K. M., & Ceschi, A. Ketamine-like Effects After Recreational Use of Methoxetamine. *Annals of Emergency Medicine*(0).
<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2011.11.018>
- Hondebrink, L., Kasteel, E. E. J., Tukker, A. M., Wijnolts, F. M. J., Verboven, A. H. A., & Westerink, R. H. S. (2017). Neuropharmacological characterization of the new psychoactive substance methoxetamine. *Neuropharmacology*, 123, 1-9.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.04.035>
- Luethi, D., & Liechti, M. E. (2020). Designer drugs: mechanism of action and adverse effects. *Arch Toxicol*, 94(4), 1085-1133. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02693-7>
- Läkemedelsverket. (2022). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Hämtad från <https://www.lakemedelsverket.se/sv/lagar-och-regler/foreskrifter?c2=0>
- Maddox, V. H., Godefroi, E. F., & Parcell, R. F. (1965). THE SYNTHESIS OF PHENCYCLIDINE AND OTHER 1-ARYLCYCLOHEXYLAMINES. *J Med Chem*, 8, 230-235. <https://doi.org/10.1021/jm00326a019>
- Morris, H., & Wallach, J. (2014). From PCP to MXE: a comprehensive review of the non-medical use of dissociative drugs. *Drug Testing and Analysis*, 6(7-8), 614-632.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1002/dta.1620>
- NADiS. (2023). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige.
- NFC. (2023). Nationellt forensiskt centrum. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Parke Davis & Company (1960). *Cyclohexylamine compounds and methods for producing the same*. (GB Patent No. 851782).
- RMV. (2023). Rättsmedicinalverket. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Roth, B. L., Gibbons, S., Arunotayanun, W., Huang, X. P., Setola, V., Treble, R., & Iversen, L. (2013). The ketamine analogue methoxetamine and 3- and 4-methoxy analogues of phencyclidine are high affinity and selective ligands for the glutamate NMDA receptor. *PLoS One*, 8(3), e59334. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059334>
- Schwelm, H. M., Heim, L., Bartel, M., Sundermann, T., Giorgetti, A., & Auwärter, V. (2022). 3-Methyl-PCP—in vitro and in vivo metabolism in humans and post-mortem investigation of a fatal intoxication. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 34(3, Supplement), S60-S61. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.toxac.2022.06.077>
- Scifinder. (2023). Hämtad mars 2023 från
<https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>
- Suzuki, T., Yamamoto, T., Hori, T., Baba, A., Shiraishi, H., Ito, T., Piletz, J. E., & Ho, I. K. (1996). Autoradiographic study on the pharmacological characteristics of [3H]3-OH-PCP binding sites in rat brain. *Eur J Pharmacol*, 310(2-3), 243-255.
[https://doi.org/10.1016/0014-2999\(96\)00382-2](https://doi.org/10.1016/0014-2999(96)00382-2)
- TVL. (2023). Tullverkets laboratorium. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- UNODC. (2022). *Green List - List of Psychotropic Substances Under International Control, 33rd edition*. Hämtad oktober 2023 från
<https://www.incb.org/incb/en/psychotropics/green-list.html>

- UNODC. (2023). *United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database)* Hämtad februari 2023 från <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>
- Wallach, J. (2014). *Structure Activity Relationship (SAR) Studies of Arylcycloalkylamines as N-Methyl-D-Aspartate Receptor Antagonists*. [PhD dissertation, University of the Sciences]. Philadelphia.
- Wallach, J., & Brandt, S. D. (2018). Phencyclidine-Based New Psychoactive Substances. I H. H. Maurer & S. D. Brandt (Red.), *New Psychoactive Substances: Pharmacology, Clinical, Forensic and Analytical Toxicology* (s. 261-303). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/164_2018_124
- Wallach, J., Colestock, T., Cicali, B., Elliott, S. P., Kavanagh, P. V., Adejare, A., Dempster, N. M., & Brandt, S. D. (2016). Syntheses and analytical characterizations of N-alkyl-arylcyclohexylamines. *Drug Testing and Analysis*, 8(8), 801-815. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/dta.1861>
- Wallach, J., Paoli, G. D., Adejare, A., & Brandt, S. D. (2014). Preparation and analytical characterization of 1-(1-phenylcyclohexyl)piperidine (PCP) and 1-(1-phenylcyclohexyl)pyrrolidine (PCPy) analogues. *Drug Testing and Analysis*, 6(7-8), 633-650. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/dta.1468>
- Webbshop. (2023).