

## 3-metoxieticyklidin

1. Namn, gatunamn, synonymer, CAS-nr

IUPAC: N-ethyl-1-(3-methoxyphenyl)cyclohexan-1-amine

Kemiska namn: N-etyl-1-(3-metoxifenyl)cyklohexan-1-amin

Kortnamn: 3-Methoxyeticyclidine, 3-Methoxy-PCE, 3-methoxyeticyclidine, methoxeticyclidine

CAS: 1364933-80-1

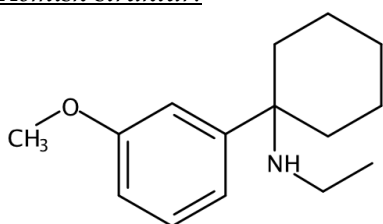
Övriga namn: -

(EMCDDA, 2018; Morris & Wallach, 2014; NFC, 2018; TVL, 2018)

2. Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>N O

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Arylcyclohexylaminer

Strukturlika substanser: PCE (eticyklidin) och MXE (metoxetamin) som är internationellt reglerad enligt 1971 års psykotropkonvention. Substansen 3-metoxieticyklidin (3-MeO-PCE) är en desoxi-analog av MXE (metoxetamin). Från PCE (eticyklidin) skiljer sig 3-MeO-PCE genom att vara substituerad med en metoxi grupp i tredje position av fenyl ringen.

(EMCDDA, 2018; Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (ändrad t.o.m. SFS 2018:115); Läkemedelsverket, 2018; Scifinder, 2018)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: -

Molekylvikt (g/mol): 233,35

Kokpunkt (°C): 345,7±35,0 (beräknad)

Densitet (g/cm<sup>3</sup>): 1,00±0,1 (beräknad)

Föreningar/blandningar: Detektion av förekomst som vitt pulver, pulver samt i form av kapslar där 3-MeO-PCE förekom tillsammans med 4-AcO-MET.

(EMCDDA, 2018; NFC, 2018; Scifinder, 2018)

4. Framställning

Metoder för framställning av arylcyclohexylaminer finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen (EMCDDA, 2018; Shulgin & MacLean, 1976; Wallach et al., 2016).

## 5. Verkningsmekanismer, effekter

### a) Substansspecifika

Vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter finns för 3-MeO-PCE.

- En artikel finns publicerad där den farmakologiska profilen har bestämts hos ketamin- och fencyklidin (PCP)-analoger som finns tillgängliga som substitut för PCP och brukas som så kallade "designer droger". Studien undersökte bl.a. 3-MeO-PCE som konstaterades vara en ligand som binder med hög affinitet till NMDA (N-metyl-D-aspartat)-receptorn. Ketamin och PCP analogerna inklusive substansen 3-MeO-PCE som undersöktes *in vitro* hade signifikanta affiniteter för NMDA-receptorn vilken kan förklara substansernas psykotomimetiska effekter hos människor. I likhet med PCP och metoxetamin påvisades *in vitro* att 3-MeO-PCE även har affinitet för serotonintransportören SERT (Roth et al., 2013).
- Substansen 3-MeO-PCE uppges ha beskrivits av en grupp forskare från ett läkemedelsbolag år 1988 vid en konferens. NMDA receptor affinitet ska ha påvisats för 3-MeO-PCE samt att substansens aktivitet *in vivo* korrelerade med dess NMDA-receptor antagonism (Wallach et al., 2016).

Substansen 3-MeO-PCE har beskrivits som en dissociativ ny psykoaktiv substans (NPS) (Baumeister, Tojo, & Tracy, 2015). År 2010 rapporterades att 3-MeO-PCE förekom som så kallad "forskningskemikalie" och substansen rapporterades samma år av Storbritannien som ny psykoaktiv substans till EMCDDA (EMCDDA, 2018; Morris & Wallach, 2014). Ett stort antal rapporter om användares erfarenheter av 3-MeO-PCE har publicerats på internetforum. Substansen 3-MeO-PCE beskrivs huvudsakligen ha positiva dissociativa effekter samt vara något mindre potent än PCP. Insufflation av 3-MeO-PCE HCl (hydroklorid) beskrivs inducera ett starkt dissociativt tillstånd som karakteriseras av förbättrad sensorisk förmåga, eufori, analgetiska effekter och förlorad känsel som varade i 3-5h (Morris & Wallach, 2014).

### b) Gruppsspecifika

Ketamin och strukturellt relaterade arylcyklohexylaminer genererar effekter som medieras genom olika farmakologiska mekanismer (ACMD, 2013). I huvudsak så verkar de genom att binda till NMDA receptorn och klassificeras som dissociativa bedövningsmedel (anestetika) (ACMD, 2013; Katharina E. Hofer et al., 2012). Arylcyklohexylaminerna PCP (fencyklidin), PCE (feneticyklidin), ketamin och metoxetamin är substanser som i likhet med aktuella 3-MeO-PCE (3-metoxieticyklin) har konstaterats binda antagonistiskt till NMDA receptorn. Antagonism av NMDA receptorn har bedömts vara den huvudsakliga underliggande farmakologiska egenskapen för verkan inklusive psykoaktiv effekt av dissociativa anestetika (Roth et al., 2013; Wallach et al., 2016). Det har under flera decennier förekommit icke-medicinskt bruk av dissociativa arylcyklohexylaminer för de sinnespåverkande effekterna som substanserna medför (Morris & Wallach, 2014). Eftersträvade 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 (Hondebrink et al., 2017; Roth et al., 2013).

## 6. Dokumenterad förekomst

### c) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

<u>Uppgiftslämnare</u>	<u>2017</u>	<u>2018 (t.o.m. mitten av april)</u>
<u>Nationellt forensiskt centrum</u>	<u>2 (pulver)</u>	<u>14 (pulver, kapslar)</u>
<u>Rättsmedicinalverket</u>	<u>=</u>	<u>=</u>
<u>Tullverkets laboratorium</u>	<u>=</u>	<u>1 (pulver)</u>
<u>Giftinformationscentralen</u>	<u>5 (5 sjukhus)</u>	<u>4 (3 sjukhus)</u>

(GIC, 2018; NFC, 2018; RMV, 2018; TVL, 2018)

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

### b) EMCDDA

Formellt noterad i Danmark år 2018, i Sverige och Slovenien år 2017, år 2016 i Spanien, år 2012 samt år 2010 i Storbritannien.

### c) UNODC

Beslag har rapporterats förekomma under år 2016 i Finland, under år 2013 i USA, Litauen och Polen, under år 2011 i Ryssland, under år 2010 i Storbritannien.

### d) Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning

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

## 7. Beredning, exponering, administrering, dos

Substanserna 3-MeO-PCE och 4-MeO-PCP har rapporterats vara frekvent sålda som "forskningskemikalier" och vanligen i pulverform (UNODC, 2013, 2017). Vid provköp från internet har 3-MeO-PCE år 2017 påvisats i form av ett vitt pulver och vid test av ett vitt pulver som en användare uppgav vara inköpt från internet påvisades substansen (EMCDDA, 2018).

Substansen 3-MeO-PCE rapporterades till EMCDDA i december år 2017 vara identifierad för första gången i Sverige genom ett beslag av pulver (EMCDDA, 2018; NFC, 2018).

Giftinformationscentralen har haft ett fall där 3-MeO-PCE uppges ha intagits nasalt (GIC, 2018).

Personer skriver i öppna drogforum via internet om exponering av 3-MeO-PCE genom varierande administrationssätt. Insufflation av 11 mg 3-MeO-PCE har beskrivits inducera ett starkt dissociativt tillstånd (Morris & Wallach, 2014). Lätt 3-20mg+ är doser som uppges för 3-MeO-PCE (Drogforum, 2018)

Missbruksdosen för en ej tillvagd brukare är okänd.

## 8. Kombinationsmissbruk

Intag av 3-MeO-PCE tillsammans med bensodiazepiner och cannabis, 3-MeO-PCE tillsammans med alkohol (GIC, 2018), 3-MeO-PCE tillsammans med hallucinogena substanser (Drogforum, 2018)

## 9. Hälsorisker

### a) Substansspecifika

Giftinformationscentralen har rapporterat om 8 sjukhusfall med substansen 3-MeO-PCE. Ett av fallen var en man som intog 3-MeO-PCE i pulverform tillsammans med alkohol. Var vid ankomst till sjukhus mycket slö. Ett annat av fallen som har rapporterats var en man som intog 3-MeO-PCE och vid ankomst till sjukhus ska mannen ha varit plockig, spänd, desorienterad och haft feber. Ytterligare ett av GIC-fallen var med en man som snortade 500mg 3-MeO-PCE, kontakt med ambulans, oklart om han hade några symtom (GIC, 2018). Rättsmedicinalverket har ett fall med 3-MeO-PCE i blod där ärendet ännu inte är avslutat (RMV, 2018).

Substansen 3-MeO-PCE har ansetts ha en relativt hög benägenhet att vara toxisk och kunna orsaka psykos. Substansen beskrivs huvudsakligen ha positiva dissociativa effekter och att 3-MeO-PCE är något mindre potent än PCP (Morris & Wallach, 2014).

### d) Gruppsspecifika

Rapporterade biverkningar med arylcyklohexylaminer såsom ketamin inkluderar förvirring, reducerat medvetande, bedövande effekter, smärtstillande effekter, livliga drömmar, hallucinationer, förvrängd verklighetsuppfattning, kardiovaskulära problem; högt blodtryck, hjärtklappning, panik attacker, dissociativa effekter, dissociation från den fysiska kroppen, dissociation från omgivningen, apné, urinblåsetoxicitet, vomering, illamående, dålig syn, ofrivilliga muskelrörelser, oro, upplevd förlust av kontroll, förvirring, försämrat minne, talsvårigheter, svindel, paranoid psykos, förhöjd kroppstemperatur, kramper och andningssvårigheter (ACMD, 2013; Hill & Thomas, 2009; Katharina E. Hofer et al., 2012).

Eftersträvade effekter inkluderar eufori, empati, dissociation från den fysiska kroppen, hallucinationer, vilka kan åtföljas av förvirring, svindel, psykomotorisk agitation och kognitiv försvagning. Kliniskt rapporterade symtom vad gäller metoxetamin (som 3-MeO-PCE uppvisar strukturella likheter med) inkluderar ett "dissociativt katatoniskt" tillstånd liknade det som ses med ketamin, ackompanjerat med sympatomimetisk toxicitet med signifikant takykardi och hypertension (Roth et al., 2013).

En av de huvudsakliga akuta riskerna associerad med bruk av substanser såsom ketamin är potential för fysisk skada och trauma. Detta inträffar eftersom brukare har ett sänkt medvetande om de fysiska omgivningarna med en reducerad perception av smärta, hallucinationer, paranoia och andra effekter som kan inkludera dålig koordination, temporär paralytisk och oförmåga att tala (Dargan & Wood, 2013).

Risk för fatal intoxikation från en akut dos av ketamin har betraktats vara rätt sällsynt. Dock kan intoxikation med dissociativa substanser leda till ett riskfyllt och vårdslöst beteende och risk för dödliga utgång vid olyckor inklusive trafikolyckor (Baumeister et al., 2015; Dargan & Wood, 2013).

Beslag och fallbeskrivningar med 3-MeO-PCE har rapporterats i Sverige. Med den spridningsmöjlighet som finns i och med i och med försäljning via webshoppar och utbyte av information på nät drogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen 3-MeO-PCE kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. I en samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att trenden för användning av arylcyklohexylaminer förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka lagliga psykoaktiva substanser. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till arylcyklohexylaminer (GIC, 2018; NFC, 2018; RMV, 2018; TVL, 2018)

#### 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

Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention. Reglerad i Österrike, Finland, Ungern, Litauen, Polen, Portugal och Turkiet (EMCDDA, 2018)

#### 12. Övrig information

=

#### 13. Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att N-etyl-1-(3-metoxifenyl)cyklohexan-1-amin förklaras som narkotika:

- Tillgängligt underlag ger stöd för att ämnet har euforiska effekter eller beroendeframkallande egenskaper.
- Tillgängligt underlag ger stöd för att ämnet har hälsofarliga egenskaper.
- Missbruk förekommer och kan komma att öka i Sverige.

För att förhindra negativa konsekvenser rekommenderar

Folkhälsomyndigheten att

N-etyl-1-(3-metoxifenyl)cyklohexan-1-amin med kortnamn 3-metoxieticyklidin (3-MeO-PCE) förs upp på Förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

#### 14. 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 Europaparlamentets och rådets direktiv (EU) 2015/1535 bör åberopas.

#### 15. Referenser

ACMD. (2013). Ketamine: a review of use and harm.

Baumeister, D., Tojo, L. M., & Tracy, D. K. (2015). Legal highs: staying on top of the flood of novel psychoactive substances. *Ther Adv Psychopharmacol*, 5(2), 97-132. doi:10.1177/2045125314559539

Dargan, P., & Wood, D. (2013). *Novel psychoactive substances: classification, pharmacology and toxicology*: Academic Press.

Drogforum. (2018). Information inhämtad mars, april 2018.

EMCDDA. (2018). European database on new drugs. from <https://ednd.emcdda.europa.eu/html.cfm/>

Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (ändrad t.o.m. SFS 2018:115).

GIC. (2018). Giftinformationscentralen

Hill, S. L., & Thomas, S. H. L. (2009). What's new in... Toxicity of drugs of abuse. *Medicine*, 37(11), 621-626. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2009.08.009>

Hondebrink, L., Kasteel, E. E., Tukker, A. M., Wijnolts, F. M., Verboven, A. H., & Westerink, R. H. (2017). Neuropharmacological characterization of the new psychoactive substance methoxetamine. *Neuropharmacology*, 123, 1-9.

Katharina E. Hofer, Grager, B., Müller, D. M., Rauber-Lüthy, C., Kupferschmidt, H., Rentsch, K. M., & Ceschi, A. (2012). Ketamine-like Effects After Recreational Use of Methoxetamine. *Annals of Emergency Medicine*, 60(1), 97-99.

Läkemedelsverket. (2018). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Retrieved from [https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS\\_2011-10.pdf](https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf).

Morris, H., & Wallach, J. (2014). From PCP to MXE: a comprehensive review of the non-medical use of dissociative drugs. *Drug Test. Anal.*, 6(7-8), 614-632. doi:10.1002/dta.1620

NFC. (2018). Nationellt forensiskt centrum

RMV. (2018). Rättsmedicinalverket

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. doi:10.1371/journal.pone.0059334

Scifinder. (2018). Scifinder. Retrieved 2014, from <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder>

Shulgin, A., & MacLean, D. (1976). Illicit synthesis of phencyclidine (PCP) and several of its analogs. *Clinical Toxicology*, 9(4), 553-560.

TVL. (2018). Tullverkets laboratorium.

UNODC. (2013). *The challenge of new psychoactive substances*. Retrieved from [http://www.drugsandalcohol.ie/19484/1/UNODC\\_The\\_challenge\\_of\\_new\\_psychoactive\\_substances.pdf](http://www.drugsandalcohol.ie/19484/1/UNODC_The_challenge_of_new_psychoactive_substances.pdf)

UNODC. (2017). Ketamine & Phencyclidine-type substances Retrieved from <https://www.unodc.org/LSS/SubstanceGroup/Details/6bf165ed-82e7-47e0-9eaa-daacc42d99cd>

Wallach, J., Colestock, T., Cicali, B., Elliott, S. P., Kavanagh, P. V., Adejare, A., . . . Brandt, S. D. (2016). Syntheses and analytical characterizations of N-alkyl-aryl cyclohexylamines. *Drug Test Anal*, 8(8), 801-815.