

5Cl-AB-PINACA

Namn, CAS-nr

IUPAC: N-[1-(aminocarbonyl)-2-methylpropyl]-1-(5-chloropentyl)-1H-indazole-3-carboxamide

Kemiskt namn: N-(1-amino-3-metyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(5-kloropentyl)-1H-indazol-3-karboxamid

Kortnamn: 5Cl-AB-PINACA

CAS: 1863066-01-6

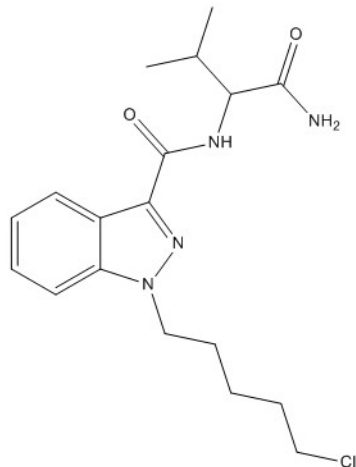
Övriga namn: 5-CAPB; 5C-APB; 5C-AB-PINACA; 5Cl-AMB-PINACA; 5-Chloro-AB-PINACA; 5-chloro ABP; N-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(5-chloropentyl)-1H-indazole-3-carboxamide och N-(1-carbamoyl-2-methylpropyl)-1-(5-chloropentyl)indazole-3-carboxamide

(Drogforum, 2020; EMCDDA, 2020; Labs, 2020; NFC, 2020; SciFinder, 2020; TVL, 2020; Webbshop, 2020)

Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₁₈H₂₅ClN₄O₂

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Cannabinoider

Strukturlika substanser: 5F-MDMB-PINACA (5F-ADB), 5F-AKB48 och AB-PINACA som är internationellt reglerade som narkotika genom 1971 års psykotropkonvention. 5C-AKB48, 5F-AB-P7AICA, 5F-AB-PINACA och AB-PINACA N-(2-fluoropentyl) isomer är utredda av Folkhälsomyndigheten och är reglerade som hälsofarlig vara

Syntetiska cannabinoider är en strukturellt komplex grupp av substanser och många ges nu kodnamn baserat på deras långa kemiska namn. Strukturerna kan kategoriseras i fyra komponenter: svans, kärna, brygga och länkad grupp. 5Cl-AB-PINACA är en engelsk akronym namngivet utifrån att en 1-amino-3-metyl-1-

oxobutan-2-yl (AB) är den länkade gruppen som binds samman med karboxamid (CA) som är brygga till en indazol (INA) som är kärnan, och där 5-klorpentyllkedjan (5F-P) är svansen.

5Cl-AB-PINACA skiljer sig från 5F-AB-PINACA genom att ha en 5-klorpentyllkedja istället för en 5-fluoropentyllkedja som svans.

(EMCDDA, 2020; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2020:2)*; *Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2020:12)*; Läkemedelsverket, 2020; SciFinder, 2020)

Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. 5Cl-AB-PINACA har identifierats i pulver, tabletter och växtmaterial.

Molekylvikt (g/mol): 364,87

Kokpunkt (°C): 630,5±45,0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1,28±0,1 (beräknad)

Föreningar/blandningar: Har identifierats i växtmaterial tillsammans med 5F-AB-PINACA.

(EMCDDA, 2020; SciFinder, 2020; Uchiyama et al., 2014)

Framställning

Metod för framställning kan inhämtas från syntes av snarlika substanser (Buchler et al., 2009).

Verkningsmekanismer, effekter

Substansspecifika

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för 5Cl-AB-PINACA.

- *In vitro*-studier på celler. 5Cl-AB-PINACA utvärderades farmakologiskt och jämfördes med delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), WIN 55,212-2 och CP 55,940 (referenssubstanser). 5Cl-AB-PINACA uppvisade affinitet till cannabinoid-1 (CB₁)-receptorn i radioligandbindningsstudier ($K_i = 9,2 \pm 2,9$ nM). Funktionella studier (cAMP-ackumuleringsanalyser) visade att den effektiva koncentrationen vid 50 % maximal respons (EC₅₀) vid CB₁-receptorn är lägre för 5Cl-AB-PINACA (EC₅₀ = 2,12 ± 0,78 nM) jämfört med THC (EC₅₀ = 87 ± 25 nM) men högre jämfört med CP 55,940 (EC₅₀ = 0,94 ± 0,33 nM). Den maximala effekten var 91,8 ± 5,3 % av den maximala effekten som WIN 55,212-2 framkallar (referenssubstans som är en potent och full CB₁-receptorr agonist). 5Cl-AB-PINACA är mer potent än THC men mindre potent än CP 55,940 och bedöms vara en full agonist vid CB₁-receptorn (UNODC, 2020).

- *In vitro*-studie på transfekterade celler som uttrycker humana CB₁-receptorer. Resultaten visar att 5CI-AB-PINACA verkar som en full agonist på CB₁-receptorn med 111 % receptoreffektivitet (efficacy) i förhållande till JWH-018 (referenssubstans, full agonist). De funktionella analyserna visar att EC₅₀ är högre för 5CI-AB-PINACA (EC₅₀ = 34,7 nM) jämfört med JWH-018 (EC₅₀ = 17,1 nM). 5CI-AB-PINACA bedöms ha aktivitet vid humana CB₁-receptorer men är mindre potent än JWH-018 (RMV, 2020).

5CI-AB-PINACA säljs och diskuteras som en syntetisk cannabinoid och används i syfte att uppnå ett rus. Användare på drogforum beskriver ruseffekter som liknar de från andra cannabinoider (Drogforum, 2020; Webbshop, 2020).

Grupp-specifika

Syntetiska cannabinoiders rätta benämning är syntetiska cannabinoidreceptoragonister och är en grupp av ämnen som syntetiserats för att binda till CB₁-receptorn i det endocannabinoida systemet. Det är samma receptor som THC, substansen som är huvudsakligen ansvarigt för de största psykoaktiva effekterna av cannabis, binder partiellt agonistiskt till (Banister & Connor, 2018; Wiley et al., 2014).

Många syntetiska cannabinoider som redan har reglerats i Sverige är fulla CB₁-receptoragonister och mycket potenta. Aktivering av CB₁-receptorn är associerat med euforiska och relaxerande, dvs avkopplande, effekter. Bruk av syntetiska cannabinoider har under senare år varit förknippade med ett stort antal förgiftningar som har krävt intensivvård, och även ett antal dödsfall finns bekräftade (EMCDDA, 2017, 2020; Wouters et al., 2019).

Dokumenterad förekomst

Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2017-2018	2020 (till februari)
Nationellt forensiskt centrum	7 (pulver), 1 (vätska), 4 (växtmaterial)	0
Tullverkets laboratorium	0	0
Rättsmedicinalverket	2 (dödsfall)	0
Giftinformationscentralen	0	0

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

Identifierad i Sverige första gången november 2017 i beslag.

(GIC, 2020; NFC, 2020; RMV, 2020; TVL, 2020)

Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i maj 2017 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Norge, Slovenien, Storbritannien, Sverige och Tyskland) och avloppsvatten (Grekland).

(EMCDDA, 2020)

Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad i december 2016 hos UNODC. Har identifierats i beslag (Japan, Kanada, Kina och USA).

(NMS Labs, 2020; Uchiyama et al., 2014; UNODC, 2020)

Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning

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

Beredningsform, exponering, administrering, dos

Identifierad i pulver, tabletter, växtmaterial och avloppsvatten (EMCDDA, 2020; NFC, 2020).

Säljs i olika kvantiteter, bl a 1000 gram (Webbshop, 2020).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om inköp av tabletter, pulver och rökmixar. 5CI-AB-PINACA intas av genom peroral och nasal administrering samt inhalation (rökning och bong) och kan blandas med rökmaterial till beredningar med doser från 5-17 mg (Drogforum, 2020).

Missbruksdosen för en ej tillvand brukare är okänd.

Kombinationsmissbruk

Har kombinerats med cyklopropylfentanyl (RMV, 2020)

Hälsomässiga och sociala risker

Substansspecifika

Rättsmedicinalverket har rapporterat om 2 dödsfall som är analytiskt kopplade till 5CI-AB-PINACA, men där även andra psykoaktiva substanser påvisades (RMV, 2020).

På drogforum jämförs effekten med andra cannabinoider. 5CI-AB-PINACA anses ge ett rus med psykoaktiva effekter. Effekten klingar av fortare efter rökning, effekt i en dryg timme, jämfört med peroralt intag, då effekten kan kvarstå i över 15 timmar. Negativa effekter som beskrivs är magsmärta i efterförloppet (Drogforum, 2020).

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

Gruppsspecifika

I 55 dödsfall där syntetiska cannabinoider identifierats i blod var de vanligaste dödsorsakerna oavsiktliga akuta förgiftningar (47,3 %), varav oavsiktliga akuta förgiftningar i kombination med hjärt-kärlsjukdom (9,1 %), naturliga sjukdomsorsaker (20,0 %), självmord (10,9 %) och trauma efter olycka (10,9 %). I den kliniska bilden innan döden var, i fallande ordning, plötsligt kollaps,

kräkningar, kramper, uttalad agitation och delirium de vanligaste noterade symtomen. Endast 15 % nådde sjukhus innan döden och över 90 % var män. De flesta (61,8 %) identifierade syntetiska cannabinoiderna i dödsfallen tillhörde den kemiska undergruppen indazolkarboxamider, som 5CI-AB-PINACA tillhör. Det var vanligt att de syntetiska cannabinoiderna hade kombinerats med andra droger (76,4 %), de vanligaste övriga substanserna var alkohol (34,5 %) och THC (indikerar cannabisanvändning; 23,6%) (Darke et al., 2019).

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 syntetiska cannabinoider (inkl 5CI-AB-PINACA) kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att det finns ett intresse att inhandla och bruka cannabinoider, med tron att de psykoaktiva effekterna liknar de som fås av THC. Vissa syntetiska cannabinoider har orsakat utbrott av massförgiftningar och även dödsfall. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till dessa substansers potential för beroende och missbruk, samt deras höga potens och därtill hörande risk vid bruk (EMCDDA, 2017; NADiS, 2020).

Tillgänglighet

En fortsatt tillgänglighet och användning av 5CI-AB-PINACA befaras trots förbud enligt lagen (1999:42) om förbud mot vissa hälsofarliga varor.

Nuvarande kontrollstatus

Reglerades i Sverige enligt lagen (1999:42) om förbud mot vissa hälsofarliga varor den 10 april 2018. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

Reglerad i Cypern, Finland och Litauen (EMCDDA, 2020).

Övrig information

Metabolitmönstret av 5CI-AB-PINACA och andra närsläktade AB-indazolkarboxamidföreningar har studerats *in vitro*. Den huvudsakliga metaboliska omvandlingen för 5CI-AB-PINACA var hydrolys av den distala amiden på strukturen, men även dehalogenering förekom. Metabolismen *in vivo* eller receptorbindningsstudier på 5CI-AB-PINACA eller dess metaboliter studerades inte (Grabenaue et al., 2016).

Rekommendation

Bakgrund

Av 8 § narkotikastrafflagen (1968:64) framgår följande:

Med narkotika förstås i denna lag läkemedel eller hälsofarliga varor med beroendeframkallande egenskaper eller euforiserande effekter eller varor som med lätthet kan omvandlas till varor med sådana egenskaper eller effekter och som

- på sådan grund är föremål för kontroll enligt en internationell överenskommelse som Sverige har biträtt, eller
- av regeringen har förklarats vara att anse som narkotika enligt lagen. Lag (1999:43).

För att en substans ska kunna klassificeras som narkotika ska rekvisiten beroendeframkallande egenskaper eller euforiserande effekter vara uppfyllda. Med termen euforiserande effekter i 8 § avses enligt Folkhälsomyndighetens bedömning förhöjd grundstämning, upprymdhet, känsla av allmänt välbefinnande, avspändhet och sorglöshet (motsats dysfori). Höggradiga former av eufori anses patologiska och förekommer vid mani tillsammans med ökat tempo, förhöjd självkänsla och okritisk uppslagsriktighet. Den är också en gemensam effekt av rusmedel som alkohol, amfetamin, kokain, cannabis och opioider (NE, 2020a).

Med begreppet rus avses enligt Folkhälsomyndighetens bedömning ett tillstånd med påverkan på omdöme och reaktionsförmåga som uppstått genom drogpåverkan. Rus är en gemensam effekt av droger som missbrukas och en förutsättning för utveckling av beroende. Rusets karaktär varierar med drogen: upprymdhet och talträngdhet är vanligt efter alkohol, stillsamt välbefinnande efter opioider och ökad självkänsla och tankeskärpa efter centralstimulantia. Gemensamt för alla rus är lustprägeln, eufori. Dock kan drogeffekten redan från början bli den motsatta och ruset avlöses av ett olustpräglat bakrus (NE, 2020b).

Underlag för att bedöma om en vara är euforiserande eller beroendeframkallande kan enligt Regeringens proposition 1997/98:183 Kontroll av syntetiska droger m.m. sid 32, 33 ”t.ex. bestå av missbrukarnas egna skildringar av effekterna samt utfallet av djurförsök”.

Enligt Folkhälsomyndighetens bedömning ska termen ”hälsofarlig vara” i narkotikastrafflagen, som först användes i narkotikaförordningen 1962, inte sammanblandas med det som avses med ”hälsofarlig vara” i lagen (1999:42) om förbud om hälsofarliga varor som är av betydligt senare datum. Folkhälsomyndigheten konstaterar bland annat i sammanhanget att det av Kungl. Maj:ts prop. nr 7 år 1968 sid 17 framgår följande: ”Gemensamt för samtliga grupper av preparat som kan leda till missbruk var beroende eller behovet att fortsätta att inta medlet. De olika preparaten sammanfattades därför i begreppet beroendeframkallande medel. Beroende eller bundenhet karakteriseras av behovet att fortsätta konsumtionen av ett medel för att framkalla vissa eftersträvarvärda verkningar eller för att förhindra uppkomsten av abstinenssymptom. Dessa kan vara av psykiskt och ofta även av kroppsligt slag. Medel som kan framkalla beroende är bl. a. bedövande medel av typen opiater, sömnmedel, alkohol och lugnande medel samt stimulerande medel av typen kokain, cannabis, centralstimulantia och hallucinogener”.

Vidare framgår på sid 75 att ”Den grundläggande författningen på narkotikakontrollens område, narkotikaförordningen den 14 december 1962 (nr 704), upptar följande bestämmelser. I 1 § definieras de ämnen som är att beteckna

som narkotika, dvs. dels läkemedel och hälsofarliga varor som omfattas av narkotikakonventionen och *dels varor* som Kungl. Maj:t förklarat att de skall anses som narkotika.

Skäl

Tillgängligt underlag, d.v.s. vetenskapliga studier (se punkt 5), användares upplevelse (se punkt 5 och 9) och fallrapporter (se punkt 6 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 5CI-AB-PINACA kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala risker. Det finns ett intresse att inhandla och bruka syntetiska cannabinoider. 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 N-(1-amino-3-metyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(5-kloropentyl)-1H-indazol-3-karboxamid *med kortnamn* 5CI-AB-PINACA förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

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.

Referenser

- Banister, S. D. & Connor, M. (2018). The Chemistry and Pharmacology of Synthetic Cannabinoid Receptor Agonists as New Psychoactive Substances: Origins *Handb Exp Pharmacol* (pp. 1-26). Berlin, Heidelberg.
- Buchler, I. P., Hayes, M. J., Hegde, S. G., Hockerman, S. L., Jones, D.-E., Kortum, S. W., Rico, J. G., Tenbrink, R. E. & Wu, K. K. *Assignee*: (2009). *Patent*: Indazole derivatives (Pfizer Inc. patent WO2009106980). Tillgängligt från:
<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2009106980&recNum=1&maxRec=&office=&prevFilter=&sortOption=&queryString=&tab=PCTDescription> (inhämtat februari 2020).
- Darke, S., Duflou, J., Farrell, M., Peacock, A. & Lappin, J. (2019). Characteristics and circumstances of synthetic cannabinoid-related death. *Clin Toxicol (Phila)*, 1-7.

- Drogforum (2020).
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2017). Synthetic cannabinoids in Europe - Update 6.6 2017. Tillgängligt från: http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2753/POD_Synthetic%20cannabinoids_0.pdf_en
- EMCDDA (2020). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat februari 2020).
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2020:2). Tillgängligt från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554 (inhämtat februari 2020).
- Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2020:12). Tillgängligt från: http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud_sfs-1999-58/ (inhämtat februari 2020).
- Giftinformationscentralen (GIC) (2020). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Grabenauer, M., Moore, K. N. & Thomas, B. F. (2016). *Characterization of Designer Drugs: Chemical, Stability, Exposure, and Metabolite Identification, Final Summary Overview and Appendix*. Tillgängligt från: <https://www.ncjrs.gov/pdffiles1/nij/grants/249855.pdf>
- Läkemedelsverket (2020). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från: https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf
- Nationalencyklopedin (NE) (2020a). Eufori. Tillgängligt från: <https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lång/eufori> (inhämtat februari 2020).
- NE (2020b). Rus. Tillgängligt från: [https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lång/rus-\(2\)](https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lång/rus-(2)) (inhämtat februari 2020).
- National Medical Services (NMS) Labs (2020). NPS Discovery. Tillgängligt från: <https://www.forensicscienceeducation.org/resources/nps-discovery/> (inhämtat februari 2020).
- Nationellt forensiskt centrum (NFC) (2020). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS) (2020). Information delat inom nätverket.
- Rättsmedicinalverket (RMV) (2020). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

- SciFinder (2020). Substances: Substance Identifier (login database). Tillgängligt från: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat februari 2020).
- Tullverkets laboratorium (TVL) (2020). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Uchiyama, N., Shimokawa, Y., Kawamura, M., Kikura-Hanajiri, R. & Hakamatsuka, T. (2014). Chemical analysis of a benzofuran derivative, 2-(2-ethylaminopropyl)benzofuran (2-EAPB), eight synthetic cannabinoids, five cathinone derivatives, and five other designer drugs newly detected in illegal products. *Forensic Toxicology*, 32(2), 266-281.
- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2020). UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database). Tillgängligt från: <https://www.unodc.org/LSS/Account/LogOn> (inhämtat februari 2020).
- Webbshop (2020).
- Wiley, J. L., Marusich, J. A. & Huffman, J. W. (2014). Moving around the molecule: relationship between chemical structure and in vivo activity of synthetic cannabinoids. *Life Sci*, 97(1), 55-63.
- Wouters, E., Walraed, J., Banister, S. D. & Stove, C. P. (2019). Insights into biased signaling at cannabinoid receptors: synthetic cannabinoid receptor agonists. *Biochem Pharmacol*, 169, 113623.