

5F-CUMYL-PeGACLONE

Namn, CAS-nr

IUPAC: 5-(5-fluoropentyl)-2-(2-phenylpropan-2-yl)-2,5-dihydro-1H-pyrido[4,3-b]indol-1-one

Kemiskt namn: 2-(2-fenylpropan-2-yl)-5-(5-fluoropentyl)-2,5-dihydro-1H-pyrido[4,3-b]indol-1-on

Kortnamn: 5F-CUMYL-PeGACLONE

CAS: -

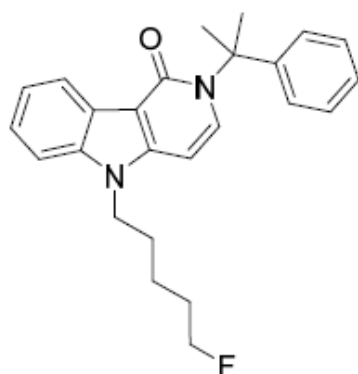
Övriga namn: 2-cumyl-5-(5-fluoropentyl)-gamma-carbolin-1-one; 5-(5-fluoropentyl)-2-(1-methyl-1-phenyl-ethyl)pyrido[4,3-b]indol-1-one; 5F-SGT-151 och 5-fluoro SGT-151

(EMCDDA, 2020; NFC, 2020; TVL, 2020)

Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₂₅H₂₇FN₂O

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Cannabinoider

Strukturlika substanser: CUMYL-4CN-BINACA som är internationellt reglerad som narkotika genom 1971 års psykotropkonvention. Det finns flera ”CUMYL”-cannabinoider som är utredda av Folkhälsomyndigheten och är reglerade som narkotika eller hälsofarliga varor.

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. 5F-CUMYL-PeGACLONE är en engelsk akronym namngivet utifrån att en **cumyl** (CUMYL) är den länkade gruppen som binds samman direkt med en **gamma-karbolin-1-on** (GACLONE) som är kärnan och där **5-fluoropentyl**-kedjan (5F; Pe) är svansen. 5F-CUMYL-PeGACLONE saknar en brygga.

5F-CUMYL-PeGACLONE skiljer sig från CUMYL-PeGACLONE genom att ha en 5-fluoropentylkedja istället för en pentylkedja 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)

Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. 5F-CUMYL-PeGACLONE har identifierats i pulver och växtmaterial.

Molekylvikt (g/mol): 390,5

Kokpunkt (°C): -

Densitet (g/cm³): -

Föreningar/blandningar: 5F-CUMYL-PeGACLONE har identifierats i pulver tillsammans med 4-acetoxi-N-etyl-N-metyltryptamin (4-AcO-MET).

(EMCDDA, 2020; Ernst et al., 2019; NFC, 2020)

Framställning

Framställning kan med inhämtas från generella syntesmetoder av snarlika substanser (Bowden & Williamson, 2014).

Verkningsmekanismer, effekter

Substansspecifika

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för 5F-CUMYL-PeGACLONE.

- *In vitro*-studie på transfekterade celler som uttrycker humana cannabinoid-1 (CB₁)-receptorer. Resultaten visar att 5F-CUMYL-PeGACLONE verkar som en full agonist på CB₁-receptorn med 120 % receptoreffektivitet (efficacy) i förhållande till JWH-018 (referenssubstans, full agonist). De funktionella analyserna visar att den effektiva koncentrationen vid 50 % maximal respons (EC₅₀) inte är signifikant skild mellan 5F-CUMYL-PeGACLONE (EC₅₀ = 7,34 nM) och JWH-018 (EC₅₀ = 9,77 nM). 5F-CUMYL-PeGACLONE bedöms ha aktivitet vid humana CB₁-receptorer och är lika potent som JWH-018 (RMV, 2020).
- 5F-CUMYL-PeGACLONE:s metabolitmönster har studerats *in vitro* och *in vivo*. I sammanslagna humana levercellsmikrosomer (pooled human liver microsomes [pHLM]) identifierades fas-I-metaboliterna för 5F-CUMYL-PeGACLONE. 15 fas-I-metaboliter identifierades, där 6 av metaboliterna var identiska med fas-I-metaboliterna för CUMYL-PeGACLONE. Den metabolit som uppkommer efter hydroxylering vid gamma-karbolin-kärnan bedömdes särskilja de två syntetiska cannabinoiderna. De identifierade fas-I-metaboliterna testades som referens i en kontrollerad självadministreringsstudie (en frisk frivillig intog en kapsel innehållande 1 mg 5F-CUMYL-PEGACLONE under medicinsk

övervakning). Den maximala serumkoncentrationen (0,06 ng/ml) uppmättes efter 2 h och detektionsfönstret var 8,5 h. Affiniteten till CB₁- och CB₂-receptorn var högre för 5F-CUMYL-PEGACLONE (K_i[CB₁] = 0,31 ± 0,07 nM och K_i[CB₂] = 1,57 ± 0,66 nM) än för CUMYL-PEGACLONE. Under perioden april - juli 2018 var 20 urinprov positiva för 5F-CUMYL-PeGACLONE. Samtidigt, juni 2018, identifierades 5F-CUMYL-PeGACLONE som enda aktiva ingrediens i 12 av 15 droger inköpta från webbshoppar som riktade sig mot den tyska marknaden. Samtliga droger var växtmaterial och avsedda för rökning (Ernst et al., 2019; Halter et al., 2019; Mogler et al., 2019).

Att 5F-CUMYL-PeGACLONE säljs och diskuteras som en syntetisk cannabinoid är förknippat med att substansen används i syfte att uppnå ett rus. Användare på drogforum beskriver ruseffekter som liknar de som delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) ger, t ex avkoppling, förstärkta och dissociativa känslor (Drogforum, 2020; Webbshop, 2020).

Grupppecifika

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	2019	2020 (till februari)
Nationellt forensiskt centrum	1 (växtmaterial)	0
Tullverkets laboratorium	2 (pulver)	0
Rättsmedicinalverket*	0	0
Giftinformationscentralen	0	0

*Rättsmedicinalverket har en analytisk referens sedan november 2019).

Inget yttrande enligt förstörandelagen 13 § lag (2011:111).

Identifierad i Sverige första gången mars 2019 i beslag.

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

Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i december 2017 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Nederländerna, Polen, Sverige, Tyskland och Ungern), i testköp (Tyskland).

(EMCDDA, 2020; Ernst et al., 2019; UNODC, 2020)

Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad i december 2017 hos UNODC. Har identifierats i beslag (Japan).

(EMCDDA, 2020; 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 och växtmaterial (EMCDDA, 2020; NFC, 2020).

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

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av 50-250 mg. Substansen har inhalerats (rökts eller vaporiserats) och droppats under tungan. Upprepat intag förekommer (Drogforum, 2020).

Missbruksdosen för en ej tillvand brukare är okänd.

Kombinationsmissbruk

-

Hälsomässiga och sociala risker

Substansspecifika

I Tyskland under perioden april – juli 2018 var 20 urinprov positiva för 5F-CUMYL-PeGACLONE. Proverna kom från personer som drogtestats. I Tyskland finns även bekräftade dödsfall rapporterade (Mogler et al., 2019, personlig kommunikation med Lukas Mogler, april 2019)).

Bland användare jämförs effekten med andra syntetiska cannabinoider, t ex CUMYL-PeGACLONE och 5F-ADB, men även THC. 5F-CUMYL-PeGACLONE anses ge ruseffekter och ha psykoaktiva egenskaper. Effekter uppkommer snabbt och kvarstår i upp mot 1 timme. 5F-CUMYL-PeGACLONE bedöms ge en mer långvarig är effekt än CUMYL-PeGACLONE. Negativa effekter som beskrivs är huvudvärk och snabb toleransutveckling (Drogforum, 2020; Webbshop, 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 5F-CUMYL-PeGACLONE är strukturellt besläktad med. 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 nätforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att syntetiska cannabinoider (inkl 5F-CUMYL-PeGACLONE) 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 5F-CUMYL-PeGACLONE 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 2 juli 2019. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

Reglerad i Litauen och Tyskland (EMCDDA, 2020).

Övrig information

-

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 uppslagsrikedom. 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 eftersträvarvärdade 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 förklarar 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 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 nät drogforum i det svenska samhället är det sannolikt att 5F-CUMYL-PeGACLONE 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 2-(2-fenylpropan-2-yl)-5-(5-fluoropentyl)-2,5-dihydro-1H-pyrido[4,3-b]indol-1-on *med kortnamn* 5F-CUMYL-PeGACLONE 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.
- Bowden, M. J. & Williamson, J. P. B. *Assignee*: (2014). *Patent*: Cannabinoid compounds. Patent No. WO2014167530 A1. Tillgängligt från: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2014167530&tab=PCTBIBLIO&maxRec=1000> (inhämtat februari 2020).
- Darke, S., Duflo, 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).
- Ernst, L., Langer, N., Bockelmann, A., Salkhordeh, E. & Beuerle, T. (2019). Identification and quantification of synthetic cannabinoids in 'spice-like' herbal mixtures: Update of the German situation in summer 2018. *Forensic Sci Int*, 294, 96-102.
- 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).
- Halter, S., Mogler, L., Herzog, J., Westphal, F., Fischmann, S. & Auwärter, V. (2019). 5F-Cumyl-PEGACLONE – First pharmacological data and thermal stability. *Toxichem Krimtech*, 86(2), 142-143.
- Läkemedelsverket (2020). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från: https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf
- Mogler, L., Halter, S., Wilde, M., Franz, F. & Auwärter, V. (2019). Human phase I metabolism of the novel synthetic cannabinoid 5F-CUMYL-PEGACLONE. *Forensic Toxicology*, 37(1), 154-163.
- 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).
- 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).

- Tullverkets laboratorium (TVL) (2020). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- 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.