

5F-EDMB-PINACA

Namn, CAS-nr

IUPAC: ethyl-2-[1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carboxamido]-3,3-dimethylbutanoate

Kemiskt namn: etyl-2-[1-(5-fluoropentyl)-1H-indazol-3-carboxamido]-3,3-dimetylbutanoat

Kortnamn: 5F-EDMB-PINACA

CAS: -

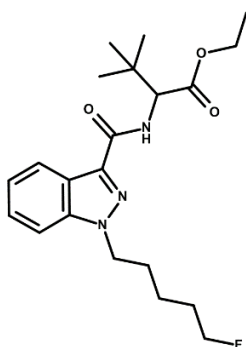
Övriga namn: 5-fluoro-EDMB-PINACA och ethyl 2-[[1-(5-fluoropentyl)indazole-3-carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-butanoate

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

Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₂₁H₃₀FN₃O₃

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Cannabinoider

Strukturlika substanser: 5F-MDMB-PINACA (5F-ADB) och AB-PINACA som är internationellt reglerade som narkotika genom 1971 års psykotropkonvention. Det finns flera ”PINACA”-substanser 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-EDMB-PINACA är en engelsk akronym namngivet utifrån att en **etyl**dimetylbutanoat (EDMB) är den länkade gruppen som binds samman med **karboxamid** (CA) som är brygga till en **indazol** (INA) som är kärnan, och där **5-fluoropentyl**-kedjan (5F-P) är svansen.

5F-EDMB-PINACA skiljer sig från 5F-MDMB-PINACA genom att ha en etyldimetylbutanoat istället för en metyldimetylbutanoat som länkad grupp.

(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-EDMB-PINACA har identifierats i pulver och växtmaterial.

Molekylvikt (g/mol): 391,48

Smältpunkt (°C): 63,1-65,1

Kokpunkt (°C): -

Densitet (g/cm³):-

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

(EMCDDA, 2020; Liu et al., 2017)

Framställning

Syntes kan härledas från syntes av 5F-MDMB-PINACA (Banister et al., 2016).

Verkningsmekanismer, effekter

Substansspecifika

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för 5F-EDMB-PINACA.

- *In vitro*-studier på celler. 5F-EDMB-PINACA utvärderades farmakologiskt och jämfördes med delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), WIN 55,212-2 och CP 55,940 (referenssubstanser). 5F-EDMB-PINACA uppvisade affinitet till cannabinoid-1 (CB₁)-receptorn i radioligandbindningsstudier ($K_i = 1,15 \pm 0,41$ nM). Funktionella studier (cAMP-ackumuleringsanalyser) visade att den effektiva koncentrationen vid 50 % maximal respons (EC₅₀) vid CB₁-receptorn är lägre för 5F-EDMB-PINACA (EC₅₀ = $0,028 \pm 0,0010$ nM) jämfört med THC (EC₅₀ = $24,0 \pm 8,2$ nM) och CP 55,940 (EC₅₀ = $0,59 \pm 0,12$ nM). Den maximala effekten var $97,7 \pm 3,8$ % av den maximala effekten som CP 55,940 framkallar (referenssubstans som är en potent och full CB₁-receptoragonist). 5F-EDMB-PINACA är mer potent än THC och CP 55,940 och bedöms vara en full agonist vid CB₁-receptorn (UNODC, 2020).

Att 5F-EDMB-PINACA säljs och diskuteras som en syntetisk cannabinoid är förknippat med att substansen används i syfte att uppnå ett rus (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 förgiftningsfall 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	0	0
Tullverkets laboratorium	0	0
Rättsmedicinalverket	0	0
Giftinformationscentralen	0	0

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

Ej identifierad i Sverige.

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

Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i september 2016 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Frankrike och Ungern).

(EMCDDA, 2020)

Rapporterad förekomst i övriga världen

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

(Krotulski et al., 2020; NMS Labs, 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, växtmaterial (EMCDDA, 2020; Labs, 2020).

Säljs som pulver i olika kvantiteter, bl a upp till 100 kg/vecka (Webbshop, 2020).

Missbruksdosen för en ej tillvand brukare är okänd.

Kombinationsmissbruk

-

Hälsomässiga och sociala risker

Substansspecifika

I USA har 5F-EDMB-PINACA har identifierats i två blodprov under en toxikologisk utredning vid ett rättsmedicinskt laboratorium (Krotulski et al., 2020).
Bruk av 5F-EDMB-PINACA (och/eller FUB-144) har lett till akuta sjukvårdsbesök, där följande kliniska symtom presenterats: kramper, agitaiton, kräkningar, hypertoni och takykardi. Det finns över närmare 400 analysrapporter från forensiska laboratorier i USA om positiva provsvar för 5F-EDMB-PINACA. Provsvarerna kan gälla både drogbeslag och tox-analyser på t ex patienter och avlidna (DEA, 2019). Positiva provsvar från kroppsvätskor/-vävnader konfirmerar exponering.

Bruk är förknippat med att 5F-EDMB-PINACA används för dess psykoaktiva egenskaper. Psykoaktivitet innebär en påverkan på hjärnan och dess signalsystem vilket medför fara, både för användare och deras omgivning.

I USA identifierades 5F-EDMB-PINACA, som en av 3 syntetiska cannabinoider, i tox-prover från 13 anställda på kriminalvården, som hade inandats substansen i en arbetssituation. De anställda utvecklade symtom som diafores, hypertoni och takykardi (DEA, 2019).

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-EDMB-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).

Den strukturellt snarlika substansen 5F-MDMB-PINACA (även kallat 5F-ADB) har orsakat snabb medvetandesänkning/koma, kardiovaskulära effekter (såsom högt blodtryck, takykardi, bradykardi, bröstsmärta, hjärtinfarkt och stroke),

kramper, kräkningar, agitation, psykos och aggressivt och våldsamt beteende. Plötslig död har också rapporterats (WHO, 2017).

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webshops och utbyte av information på nätforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att syntetiska cannabinoider (inkl 5F-EDMB-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

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.

Nuvarande kontrollstatus

Oreglerad i Sverige..

Reglerad i Finland, Litauen och Ungern (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 uppslagsriktedom. 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 välbehag efter opioider och ökad självkänsla och tankeskärpa efter centralstimulantia. Gemensamt för alla rus är lustprägeln, euforin. 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 förklarar att de skall anses som narkotika.

Skäl

Tillgängligt underlag, d.v.s. vetenskapliga studier (se punkt 5) 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. Med den spridningsmöjlighet som finns via webbshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället är det sannolikt att 5F-EDMB-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 etyl-2-[1-(5-fluoropentyl)-1H-indazol-3-carboxamido]-3,3-dimetylbutanoat *med kortnamn* 5F-EDMB-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.
- Banister, S. D., Longworth, M., Kevin, R., Sachdev, S., Santiago, M., Stuart, J., Mack, J. B., Glass, M., McGregor, I. S., Connor, M. & Kassiou, M. (2016). Pharmacology of Valinate and tert-Leucinate Synthetic Cannabinoids 5F-AMBICA, 5F-AMB, 5F-ADB, AMB-FUBINACA, MDMB-FUBINACA, MDMB-CHMICA, and Their Analogues. *ACS Chem Neurosci*, 7(9), 1241-1254.
- 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).
- Drug Enforcement Administration (DEA) (2019). Schedules of Controlled Substances: Temporary Placement of 5F-EDMB-PINACA, 5F-MDMB-PICA, FUB-AKB48, 5F-CUMYL-PINACA, and FUB-144 into Schedule I. *Fed Regist*, 84(73), 15505-15511.
- 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).

GIC, G. (2020). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Krotulski, A. J., Mohr, A. L. A. & Logan, B. K. (2020). Emerging Synthetic Cannabinoids: Development and Validation of a Novel Liquid Chromatography Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometry Assay for Real-Time Detection. *Journal of analytical toxicology*.

Liu, C., Jia, W., Hua, Z. & Qian, Z. (2017). Identification and analytical characterization of six synthetic cannabinoids NNL-3, 5F-NPB-22-7N, 5F-AKB-48-7N, 5F-EDMB-PINACA, EMB-FUBINACA, and EG-018. *Drug Test Anal*, 9(8), 1251-1261.

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/lang/eufori> (inhämtat februari 2020).

NE (2020b). Rus. Tillgängligt från: [https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lang/rus-\(2\)](https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lang/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).

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.
- World Health Organization (WHO) (2017). *Critical Review Report: 5F-ADB*. Tillgängligt från: https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/CriticalReview_5F-ADB.pdf
- 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.