



Folkhälsomyndigheten

KLASSIFICERINGSdokUMENT

Narkotika

Lag (1992:860) om kontroll av narkotika
Narkotikastrafflagen (1968:64)
Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika

Dnr: 01739-2024

Förslag överlämnat:
2024-05-03

AVSER

N-(1-amino-3,3-dimetyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazol-3-karboxamid *med kortnamn* ADB-4en-PINACA (ADMB-4en-PINACA)

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: N-(1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazole-3-carboxamide

Kemiskt namn: N-(1-amino-3,3-dimetyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazol-3-karboxamid

Kortnamn: ADB-4en-PINACA (ADMB-4en-PINACA)

CAS: 2666932-44-9

Övriga namn: ADB-PENINACA;

N-[1-(aminocarbonyl)-2,2-dimethylpropyl]-1-(4-penten-1-yl)-1H-indazole-3-carboxamide;

1-amino-1-oxo-3,3-dimethyl-butan-2-yl)-1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazole-3-carboxamide;

N-(1-amino-3,3-dimethyl-1-oxo-2-butanyl)-1-(4-penten-1-yl)-1H-indazole-3-carboxamide;

N-(1-carbamoyl-2,2-dimethyl-propyl)-1-pent-4-enyl-indazole-3-carboxamide

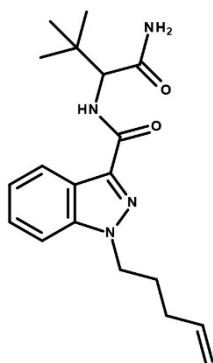
N-(1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-pent-4-enylindazole-3-carboxamide

Övriga namn är inte uttömmande angivna. Observera att samma kortnamn och övriga icke kemiska namn även kan användas för andra substanser.

(EMCDDA, 2024; National Center for Biotechnology Information, 2024; Scifinder, 2024)

2. Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₁₉H₂₆N₄O₂



Kemisk struktur:

Grupptillhörighet: Syntetisk cannabinoid

Strukturella substanser: ADB-4en-PINACA är strukturellt lik ADB-PINACA som är reglerad som hälsofarlig vara i Sverige. ADB-4en-PINACA skiljer sig från ADB-PINACA genom att pentylkedjan (P) är ersatt med en pent-4en-kedja (4-en-P). ADB-4en-PINACA har också strukturella likheter med den internationellt klassade enligt 1971 års psykotropkonvention MDMB-4en-PINACA. ADB-4en-PINACA skiljer sig från MDMB-4en-PINACA genom att amino dimetylbutanon gruppen (ADB) ersatts med en metyl dimetylbutanoat grupp (MDMB).

(EMCDDA, 2024; *Förordning om kontroll av narkotika (SFS 1992:1554)*; INCB, 2023; Läkemedelsverket, 2024)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast

Molekylvikt (g/mol): 342,4

Kokpunkt (°C): 592.4±40.0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1.16±0.1 (beräknad)

Föreningar/blandningar: Substansen har ett stereogent center och två möjliga enantiomerer.

(EMCDDA, 2024; Scifinder, 2024)

4. Framställning

Syntes finns exempelvis beskriven av Pike *et. al.* 2021 och Kronstrand *et. al.* 2022.

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) *Substansspecifika*

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för ADB-4en-PINACA.

- MDMB-4en-PINACA, ADB-BUTINACA, och ADB-4en-PINACA (S-enantiomerna av substanserna) utvärderades i cellförsök för aktivering av cannabinoidreceptorn CB-1. Alla tre substanserna aktiverade receptorn och är agonister i jämförelse med JWH-018 (Emax 117-124

% av JWH-018). De effektiva koncentrationerna vid 50 % maximal respons (EC₅₀) var 4,3nM för MDMB-4en-PINACA, 11,5nM för ADB-BUTINACA, 11,6nM för ADB-4en-PINACA och 28,2 nM för JWH-018 Detta innebär att potensen för ADB-4en-PINACA är jämförbar med potensen för den internationellt reglerade MDMB-4en-PINACA i testsystemet (Kronstrand et al., 2022).

- ADB-4en-PINACA undersöktes i en serie artiklar där en panel bestående av 30 syntetiska cannabinoider undersöktes för CB1 bindning och aktivering av receptorn i olika testsystem. ADB-4en-PINACA hade högst affinitet till humana CB1 receptorer i testsystemet (K_i 0.17nM). JWH-018 hade en affinitet på K_i 2,6nM och MDMB-4en-PINACA hade en affinitet på K_i 0,23nM. Aktivering av receptorn undersöktes i tre olika testsystem, [³⁵S]-GTPγS, βarr2, mini Gα_i. Alla de 30 undersökta syntetiska cannabinoiderna aktiverade CB1 i de olika testsystemen. MDMB-4en-PINACA var mest potent i alla tre testsystem och ADB-4en-PINACA och Cumyl-4en-PINACA var bland de tre substanser som var mest aktiva vid 50 % maximal respons i alla tre testsystem (Grafinger, Cannaert, et al., 2021; Grafinger, Vandeputte, et al., 2021; Pike et al., 2021).
- Tetradttest som studerar analgesi, hypotermi, katalepsi och rörelseaktivitet (hypolokomotion) har använts för att undersöka om substanser har cannabinoidliknande effekter (Hempel & Xi, 2022). I en studie i möss undersöktes effekten av ADB-BICA, ADB-BINACA, ADB-4en-PINACA och MDMB-4en-PINACA på rörelseaktiviteten, kroppstemperatur och smärtröskel. Behandling med tre av substanserna, ADB-BINACA, ADB-4en-PINACA och MDMB-4en-PINACA gav sänkt kroppstemperatur och minskad rörelseaktivitet. MDMB-4en-PINACA var mest potent i testerna följt av ADB-4en-PINACA, samt var den enda substansen i testet som påverkade smärtröskeln vid den testade koncentrationen 0,1 mg/kg. Effekterna motverkades av förbehandling med CB-1 receptorantagonisten AM251 till skillnad mot förbehandling med CB-2 antagonisten AM630 som inte motverkade effekterna (Zhou et al., 2024).
- I USA har innehåll av ADB-4en-PINACA samt MDMB-4en-PINACA och THC identifierats i vätskeblandningar av tianeptin och kavain. Intag av denna blandning var associerat med akut förgiftning (Counts et al., 2024).
- ADB-4en-PINACA har identifierats i e-vätska som sålts som HHC tillsammans med andra substanser som exempelvis ADB-BUTINACA och nikotin. Symtom som beskrivits efter intag av dessa var ångest och paranoia samt dilaterade pupiller (EMCDDA, 2024).

b) Gruppsspecifika

Cannabinoider utövar vanligen sina effekter främst genom att agera agonister på cannabinoidreceptorer av vilka det finns två kända typer. Typ 1 receptorn (CB1) anses stå för den främsta psykoaktiva effekten medan typ 2 receptorn (CB2) har föreslagits stå för effekter som smärtlindring. Typiska psykoaktiva effekter är sederig, mild eufori, förvirring, ångest, rädsla, överklighetskänslor, ataxi samt försämrad kognition och koordinationssvårigheter. Cannabinoider kan även orsaka kramper, takykardi, och öka risken för hjärtinfarkt. Kontinuerlig användning av psykoaktiva cannabinoider kan leda till beroende och toleransutveckling, samt abstinens när användningen avbryts. (Chetty et al., 2021; European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2021; Gobira et al., 2024; Le Boisselier et al., 2017; Luethi & Liechti, 2020)

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2021-2022	2023	2024 (till mars)
Nationellt forensiskt centrum	12 (växtmaterial)	2 (vätska)	0
Tullverkets laboratorium	1 (växtmaterial)	0	0
Rättsmedicinalverket*	0	0	0
Giftinformationscentralen	0	0	0

*Rättsmedicinalverket har analytisk referens (mars 2021).

Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt förstörandelagen 13 § lag (2011:111).

Identifierad i Sverige första gången december 2021 i beslag.

(GIC, 2024; NFC, 2024; RMV, 2024; TVL, 2024)

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i februari 2021 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag/droginnehållskontroll (HU, BG, DE, SI, RO, AT, SE, LT, CY, EL, IT, LU, NL, FR).

(EMCDDA, 2024)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Noterad 2020 hos UNODC. Har identifierats i (Europa, Asien, Afrika, Sydamerika, Nordamerika).

(UNODC, 2024)

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 vätska/växtmaterial/blandningar/ e-cigarett/ e-vätska/blotters (Counts et al., 2024; EMCDDA, 2024; NFC, 2024; TVL, 2024).

ADB-4en-PINACA har detekterats i infuserade papper från Skotska fängelser under fjärde kvartalet 2020 till andra kvartalet 2021 (Kronstrand et al., 2022).

Det finns indikationer på att ADB-4en-PINACA kan förekomma odeklarerat i produkter som växtmaterial, e-cigarettvätskor och andra vätskor.

Missbruksdosen är okänd.

8. Kombinationsmissbruk

ADB-4en-PINACA har identifierats tillsammans med andra cannabinoider i olika produkter och i vätskeblandningar med tianeptin och kavain (Counts et al., 2024; EMCDDA, 2024).

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) Substansspecifika

Blandning innehållande ADB-4en-PINACA, andra cannabinoider och tianeptin är associerat med akutförgiftning i USA (Counts et al., 2024)

Symtom som ångest, paranoia, höjd puls och vidgade pupiller har förekommit vid intag av produkt innehållande ADB-4en-PINACA och andra cannabinoider (EMCDDA, 2024).

ADB-4en-PINACA aktiverar CB-1 receptorer i cellförsök och i djurförsök. Substansen påverkar också djurens rörelseaktivitet och kroppstemperatur. Detta innebär att ADB-4en-PINACA har samma inneboende egenskaper för psykoaktivitet som andra reglerade syntetiska cannabinoider (Grafinger, Cannaert, et al., 2021; Grafinger, Vandeputte, et al., 2021; Kronstrand et al., 2022; Pike et al., 2021; Zhou et al., 2024).

Odeklarerad förekomst av syntetiska cannabinoider i produkter kan öka risken för förgiftning och livsfara (Europeiska centrumet för kontroll av narkotika och narkotikamissbruk, 2022)

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

b) Gruppsspecifika

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 ADB-4en-PINACA) kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av syntetiska cannabinoider förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka psykoaktiva substanser. Därmed finns en samhällsrisk som är kopplat till syntetiska cannabinoiders potential för beroende och missbruk (NADiS, 2024).

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 annat land LT, IT (EMCDDA, 2024)

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 ADB-4en-PINACA kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala risker. Det finns ett intresse att inhandla och bruka 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-3,3-dimetyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazol-3-karboxamid *med kortnamn* ADB-4en-PINACA (ADMB-4en-PINACA) förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

14. Notifiera EU-kommissionen

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

15. Referenser

- Chetty, K., Lavoie, A., & Deghani, P. (2021). A Literature Review of Cannabis and Myocardial Infarction-What Clinicians May Not Be Aware Of. *CJC Open*, 3(1), 12-21.
<https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.09.001>
- Counts, C. J., Spadaro, A. V., Cerbini, T. A., Krotulski, A. J., Greller, H. A., Nelson, L. S., Ruck, B. E., & Calello, D. P. (2024). Notes from the Field: Cluster of Severe Illness from Neptune's Fix Tianeptine Linked to Synthetic Cannabinoids - New Jersey, June-November 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 73(4), 89-90. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7304a5>
- EMCDDA. (2024). *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>
- European Monitoring Centre for Drugs and Drugs Addiction. (2021). *Synthetic Cannabinoids in Europe- a Review*. Publications Office of the European Union, Luxembourg.
- Europeiska centrumet för kontroll av narkotika och narkotikamissbruk. (2022). *Europeisk narkotikarapport 2022: Trender och utveckling*, Europeiska unionens publikationsbyrå, Luxemburg.
- Förordning om kontroll av narkotika (SFS 1992:1554)*. Socialdepartementet Hämtad från http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554.

- GIC. (2024). Giftinformationscentralen. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Gobira, P. H., Joca, S. R., & Moreira, F. A. (2024). Roles of cannabinoid CB1 and CB2 receptors in the modulation of psychostimulant responses. *Acta Neuropsychiatr*, 36(2), 67-77. <https://doi.org/10.1017/neu.2022.23>
- Grafinger, K. E., Cannaert, A., Ametovski, A., Sparkes, E., Cairns, E., Banister, S. D., Auwärter, V., & Stove, C. P. (2021). Systematic evaluation of a panel of 30 synthetic cannabinoid receptor agonists structurally related to MMB-4en-PICA, MDMB-4en-PINACA, ADB-4en-PINACA, and MMB-4CN-BUTINACA using a combination of binding and different CB(1) receptor activation assays-Part II: Structure activity relationship assessment via a β -arrestin recruitment assay. *Drug Test Anal*, 13(7), 1402-1411. <https://doi.org/10.1002/dta.3035>
- Grafinger, K. E., Vandeputte, M. M., Cannaert, A., Ametovski, A., Sparkes, E., Cairns, E., Juchli, P. O., Haschimi, B., Pulver, B., Banister, S. D., Stove, C. P., & Auwärter, V. (2021). Systematic evaluation of a panel of 30 synthetic cannabinoid receptor agonists structurally related to MMB-4en-PICA, MDMB-4en-PINACA, ADB-4en-PINACA, and MMB-4CN-BUTINACA using a combination of binding and different CB1 receptor activation assays. Part III: The G protein pathway and critical comparison of different assays. *Drug Test Anal*, 13(7), 1412-1429. <https://doi.org/10.1002/dta.3054>
- Hempel, B., & Xi, Z. X. (2022). Receptor mechanisms underlying the CNS effects of cannabinoids: CB(1) receptor and beyond. *Adv Pharmacol*, 93, 275-333. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2021.10.006>
- INCB. (2023). *Green List - List of Psychotropic Substances Under International Control, 34th edition*. Hämtad mars 2024 från <https://www.incb.org/incb/en/psychotropics/green-list.html>
- Kronstrand, R., Norman, C., Vikingsson, S., Biemans, A., Valencia Crespo, B., Edwards, D., Fletcher, D., Gilbert, N., Persson, M., Reid, R., Semenova, O., Al Teneiji, F., Wu, X., Dahlén, J., NicDaéid, N., Tarbah, F., Sutcliffe, O. B., McKenzie, C., & Gréen, H. (2022). The metabolism of the synthetic cannabinoids ADB-BUTINACA and ADB-4en-PINACA and their detection in forensic toxicology casework and infused papers seized in prisons. *Drug Testing and Analysis*, 14(4), 634-652. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/dta.3203>
- Le Boisselier, R., Alexandre, J., Lelong-Boulouard, V., & Debruyne, D. (2017). Focus on cannabinoids and synthetic cannabinoids. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 101(2), 220-229. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/cpt.563>
- 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. (2024). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Hämtad från <https://www.lakemedelsverket.se/sv/lagar-och-regler/foreskrifter?c2=0>
- NADiS. (2024). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige.
- National Center for Biotechnology Information. (2024). *PubChem Compound Summary for CID 162705324, N-(1-Amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazole-3-carboxamide*. Hämtad 13 mars från <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/N-%281-Amino-3%2C3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl%29-1-%28pent-4-en-1-yl%29-1H-indazole-3-carboxamide>
- NFC. (2024). Nationellt forensiskt centrum. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Pike, E., Grafinger, K. E., Cannaert, A., Ametovski, A., Luo, J. L., Sparkes, E., Cairns, E. A., Ellison, R., Gerona, R., Stove, C. P., Auwärter, V., & Banister, S. D. (2021). Systematic evaluation of a panel of 30 synthetic cannabinoid receptor agonists structurally related to MMB-4en-PICA, MDMB-4en-PINACA, ADB-4en-PINACA, and MMB-4CN-BUTINACA using a combination of binding and different CB(1) receptor activation assays: Part I-Synthesis, analytical characterization, and binding affinity for human CB(1) receptors. *Drug Test Anal*, 13(7), 1383-1401. <https://doi.org/10.1002/dta.3037>
- RMV. (2024). Rättsmedicinalverket. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Scifinder. (2024). Hämtad januari 2024 från

<https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>

TVL. (2024). Tullverkets laboratorium. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

UNODC. (2024). *United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database)* Hämtad januari 2024 från

<https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>

Zhou, F., Wang, X., Tan, S., Shi, Y., Xie, B., Xiang, P., Cong, B., Ma, C., & Wen, D. (2024). Differential cannabinoid-like effects and pharmacokinetics of ADB-BICA, ADB-BINACA, ADB-4en-PINACA and MDMB-4en-PINACA in mice: A comparative study. *Addiction Biology*, 29(2), e13372. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/adb.13372>