

## ADB-FUBNICA

### Namn, CAS-nr

---

*IUPAC:* N-(1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutane-2-yl)-1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1H-indazol-3-carboxamide

*Kemiska namn:* N-(1-amino-3,3-dimetyl-1-oxobutan-2-yl)-1-[(4-fluorofenyl)metyl]-1H-indazol-3-karboxamid

*Kortnamn:* ADB-FUBINACA

CAS: 1445583-51-6

*Övriga namn:* 1H-indazole-3-carboxamide, N-[1-(aminocarbonyl)-2,2-dimethylpropyl]-1-[(4-fluorophenyl)methyl]-; 2-[2-[1-[(4-fluorophenyl)methyl]indazol-3-yl]-2-oxo-ethyl]-3,3-dimethyl-butanamide; methyl 2-(1-(cyclohexylmethyl)-1H-indole-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoate och N-[(1S)-1-(aminocarbonyl)-2,2-dimethylpropyl]-1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1H-indazole-3-carboxamide

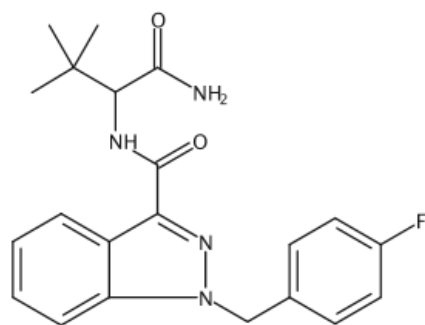
(EMCDDA, 2019; NFC, 2019; SciFinder, 2019; TVL, 2019)

### Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

---

*Summaformel:* C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

*Kemisk struktur:*



*Grupptillhörighet:* Cannabinoider

*Strukturlika substanser:* Flera "FUBINACA"-substanser (inklusive FUB-AMB) som är utredda av Folkhälsomyndigheten och är reglerade som 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. Namnet ADB-FUBINACA är en engelsk akronym utifrån att en 1-amino-3,3-dimetyl-1-oxobutan-2-yl (ADB) är den länkade gruppen som binds samman med karboxamid (CA) som är brygga till en indazol (INA) som är kärnan och fluorobensyl (FUB) är svansen.

ADB-FUBINACA har samma kärna, brygga och svans som andra FUBINACA-substanser (inklusive FUB-AMB) men som i strukturellt skiljer sig från varandra i den länkade gruppen.

(EMCDDA, 2017, 2019; *Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2018:2058)*; SciFinder, 2019)

## Fysikaliska data

---

*Fysikaliskt tillstånd:* Fast form. ADB-FUBINACA har identifierats i pulver, växtmaterial, blotters och tabletter.

*Molekylvikt (g/mol):* 382,43

*Kokpunkt (°C):* 656,9±50,0 (beräknad)

*Densitet (g/cm<sup>3</sup>):* 1,26±0,1 (beräknad)

*Föreningar/blandningar:* Har identifierats i växtmaterial tillsammans med andra syntetiska cannabinoider (t ex 5F-ADB, AB-PINACA, ADBICA och/eller FUB-AMB).

(EMCDDA, 2019; NFC, 2019; SciFinder, 2019)

## Framställning

---

Se Pfizerpatent från 2009 (S-enantionmeren) och publikation ([Banister et al., 2015](#); [Pfizer patent WO2009106980, 2009](#)).

## Verkningsmekanismer, effekter

---

### *Substansspecifika*

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för ADB-FUBINACA.

- *In vitro*-studie på cellinje. Patenterad av Pfizer som potentiellt terapeutiskt medel. Bindningsaffiniteten och den funktionella aktiviteten mättes vid humana cannabinoid-1 (CB<sub>1</sub>)-receptorer. Värdena (K<sub>i</sub> = 0,36 nM och EC<sub>50</sub> = 0,98 nM) indikerar att ADB-FUBINACA är en potent CB<sub>1</sub>-receptoragonist ([Pfizer patent WO2009106980, 2009](#)).
- *In vitro*-studie på cellinje. ADB-FUBINACAs funktionella aktivitet vid humana CB<sub>1</sub>- och CB<sub>2</sub>-receptorerna jämfördes bland annat med tetrahydrocannabinol (THC; en partiell agonist vid CB<sub>1</sub>- och CB<sub>2</sub>-receptorerna) och JWH-018:s (en full agonist vid CB<sub>1</sub>- och CB<sub>2</sub>-receptorerna). ADB-FUBINACA bedöms vara en potent cannabinoid på CB<sub>1</sub>- och CB<sub>2</sub>-receptorerna (EC<sub>50</sub> = 1,2 nM respektive EC<sub>50</sub> = 3,5 nM) ([Banister et al., 2015](#)).

- *In vitro*-studie på cellinje. 14 syntetiska cannabinoider med indol- och indazolkärnor i dess struktur jämfördes i en stabil CB<sub>1</sub>- eller CB<sub>2</sub>-receptoraktiveringsanalys och korrelera aktiviteten med deras struktur. Efter utvärdering av resultaten var ADB-FUBINACA den mest potenta substansen, med en EC<sub>50</sub> under 1 nM för både CB<sub>1</sub>- och CB<sub>2</sub>-receptorn och med en maximal respons som var runt 3 gånger högre än narkotikaklassade JWH-018 vid CB<sub>1</sub>-receptorn ([Noble et al., 2018](#)).
- *In vivo*-studie på råttor. Fem olika syntetiska cannabinoider, däribland ADB-FUBINACA, testades för att bedöma om substanserna har cannabisliknade effekt och skulle kunna användas och missbrukas. ADB-FUBINACA gav en tids- och dosberoende minskning av rörelseaktivitet vid injicerade doser från 0,1 till 1 mg/kg (ED<sub>50</sub> = 0,19 ± 0,13 mg/kg). Betydande lokomotorisk aktivitet observerades inom de första 10 minuterna och maximal minskning av rörelseaktivitet observerades mellan 0-30 min efter administrering. Varaktigheten av effekten ökade med dosen, från 30 min efter 0,1 mg/kg till 2,5 h efter 1 mg/kg. I diskrimineringsstudierna på råttor som tränats att diskriminera THC substituerade ADB-FUBINACA THC:s effekt fullständigt och ADB-FUBINACA bedömdes vara mer potent än THC ([Gatch & Forster, 2018](#)).
- Fallrapport. En 38-årig man behandlades på sjukhus i över en vecka för svåra kliniska symtom, bl. a. medvetlöshet, kramper, hjärtledningsrubbningar, bradykardi, respiratorisk nedsättning, hypotermi och hypoglykemi. En datortomografi upptäckte flera förpackningar med växtbaserat innehåll i patientens mage-tarmregion. ADB-FUBINACA och THC identifierades i såväl prover från patienten som i det svalda drogmaterialiet. Patienten vårdades på sjukhus i en månad och skrevs därefter ut i återställd till sitt habitualtillstånd ([Nacca et al., 2018](#)).
- Fallrapport. En 41-årig kvinna dog efter att ha rökt en drog som innehöll ADB-FUBINACA. Kort efter exponeringen blev hon våldsam och aggressiv för att därefter bli okontaktbar. Kvinnan dödförklarades av akutvårdspersonal och efter en medicinsk och toxikologisk utredning bedömdes dödsorsaken vara en olycka med diagnosen kransartärstrombos i kombination med bruk av syntetisk cannabinoid ([Shanks et al., 2016](#)).

ADB-FUBINACA säljs och diskuteras som en syntetisk cannabinoid. På drogforum beskrivs effekter som liknar de från andra cannabinoider, bl.a. välbehag ([Drogforum, 2019](#); [Webbshop, 2019](#)).

#### *Grupp-specifika*

Syntetiska cannabinoiders rätta benämning är syntetiska cannabinoidreceptoragonister och är en grupp av substanser som

syntetiserats för att binda till CB<sub>1</sub>-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 CB<sub>1</sub>-receptoragonister och mycket potenta. 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, 2019](#)).

## Dokumenterad förekomst

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

Uppgiftslämnare	2013	2014	2016	2017	2018	2019 (till jan)
Nationellt forensiskt centrum	61 (växtm.)	45 (växtm.)	2 (växtm.) 3 (blotters)	1 (växtm.) 1 (pulver)	22 (växtm.)	0
Tullverkets laboratorium	0	0	2 (pulver)	10 (pulver)	4 (pulver)	0
Rättsmedicinalverket*	0	1 (brottsfall)	1 (brottsfall)	0	0	0
Giftinformationscentralen	0	0	0	0	0	0

wäxtm. = växtmaterial; \*Rättsmedicinalverket saknade analytisk referens till november 2013

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

Identifierad i Sverige första gången november 2013 i beslag.

(GIC, 2019; NFC, 2019; RMV, 2019; TVL, 2019)

### Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i november 2013 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Belgien, Bulgarien, Finland, Frankrike, Grekland, Kroatien, Lettland, Litauen, Nederländerna, Polen, Portugal, Rumänien, Schweiz, Slovakien, Slovenien, Storbritannien, Sverige, Tjeckien, Turkiet, Tyskland, Ungern och Österrike) och i patientfall (Tyskland och Ungern).

([EMCDDA, 2019](#); [UNODC, 2019](#)).

### Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad i november 2014 hos UNODC. Har identifierats i beslag (Canada, Israel, Japan, Kina, Puerto Rico, Ryssland, Sydkorea, Ukraina, USA, Uzbekistan och Vietnam) och i dödsfall (USA).

([Chung et al., 2014](#); [DEA, 2017](#); [UNODC, 2019](#))

*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, blotters och tabletter ([EMCDDA, 2019](#); [NFC, 2019](#)).

Säljs i pulver upp till 5 kg och anses primärt intas genom inhalering (rökning) ([Webbshop, 2019](#); [WHO, 2018](#)).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av 0,5-1 mg och om blandningar av 0,5 gram ADB-FUBINACA med 20 g växtmaterial, samt spädningar med dosen 0,5 mg till e-cigarett ([Drogforum, 2019](#)).

Missbruksdosen för en ej tillvagd brukare är okänd.

## Kombinationsmissbruk

Cannabis och andra syntetiska cannabinoider ([Drogforum, 2019](#)).

## Hälsorisker

### *b) Substansspecifika*

Kännedom om kliniska sjukhusfall och dödsfall i Sverige kopplade till substansen saknas, men Rättsmedicinalverket har rapporterat om 2 positiva prover tagna i samband med brottsärenden (RMV, 2019).

ADB-FUBINACA har analytiskt bekräftats i svåra förgiftningar och i dödsfall och kan därmed kopplas till symtom och skador som påverkar både medvetande, syresättning och cirkulation, bl a finns följande symtom nämnda: hallucinationer, förvirring, agitation, kramper, koma, ischemisk stroke och kranskärlstrombos ([EMCDDA, 2019](#); [Lam et al., 2017](#); [Moeller et al., 2017](#); [Nacca et al., 2018](#); [Shanks et al., 2016](#)).

Flera olika regionala utbrott mellan åren 2013 och 2018 som involverat bruk av ADB-FUBINACA har noterats i Europa såväl USA. Bekräftelse för koppling till ADB-FUBINACA har gjorts genom analys av drogbeslag och/eller patientprover från personer som behövt uppsöka akutsjukvård ([Brandehoff et al., 2018](#); [EMCDDA, 2019](#); [Gol & Cok, 2019](#); NMS Labs., 2019; [Tebo et al., 2018](#)).

Effekten jämförs med andra syntetiska cannabinoider men även med opiater effekt. Anses vara potent och ge en mild och rent välbehag. Effekten kommer snabbt, inom 10 minuter och varar i ett par timmar ([Drogforum, 2019](#)).

#### *Grupp-specifika*

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webshoppar och utbyte av information på nät drogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen ADB-FUBINACA 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 syntetiska 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, 2019](#); [WHO, 2018](#)).

## Tillgänglighet

---

En fortsatt tillgänglighet och användning av ADB-FUBINACA 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 19 augusti 2014. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

Reglerad i Danmark, Estland, Finland, Frankrike, Italien, Kina, Polen, Tjeckien, Tyskland och Ungern ([EMCDDA, 2019](#)).

## Övrig information

---

-

## Rekommendation

---

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att N-(1-amino-3,3-dimetyl-1-oxobutan-2-yl)-1-[(4-fluorofenyl)metyl]-1H-indazol-3-karboxamid 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-(1-amino-3,3-dimetyl-1-oxobutan-2-yl)-1-[(4-fluorofenyl)metyl]-1H-indazol-3-karboxamid *med kortnamn* ADB-FUBINACA 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. Brådskanande 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. doi: [https://doi.org/10.1007/164\\_2018\\_143](https://doi.org/10.1007/164_2018_143) [Epub ahead of print].
- Banister, S. D., Moir, M., Stuart, J., Kevin, R. C., Wood, K. E., Longworth, M., Wilkinson, S. M., Beinat, C., Buchanan, A. S., Glass, M., Connor, M., McGregor, I. S. & Kassiou, M. (2015). Pharmacology of Indole and Indazole Synthetic Cannabinoid Designer Drugs AB-FUBINACA, ADB-FUBINACA, AB-PINACA, ADB-PINACA, 5F-AB-PINACA, 5F-ADB-PINACA, ADBICA, and 5F-ADBICA. *ACS Chem Neurosci*, 6(9), 1546-1559.
- Brandehoff, N., Adams, A., McDaniel, K., Banister, S. D., Gerona, R. & Monte, A. A. (2018). Synthetic cannabinoid "Black Mamba" infidelity in patients presenting for emergency stabilization in Colorado: a P SCAN Cohort. *Clin Toxicol (Phila)*, 56(3), 193-198.
- Chung, H., Choi, H., Heo, S., Kim, E. & Lee, J. (2014). Synthetic cannabinoids abused in South Korea: drug identifications by the National Forensic Service from 2009 to June 2013. *Forensic Toxicology*, 32(1), 82-88.
- Drogforum (2019).
- Drug Enforcement Administration (DEA) (2017). Schedules of Controlled Substances: Temporary Placement of Six Synthetic Cannabinoids (5F-ADB, 5F-AMB, 5F-APINACA, ADB-FUBINACA, MDMB-CHMICA and MDMB-FUBINACA) into Schedule I. Temporary Scheduling Order. *Fed Regist*, 82(67), 17119-17124.
- 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](http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2753/POD_Synthetic%20cannabinoids_0.pdf_en)

EMCDDA (2019). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från:

<http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat februari 2019).

Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2018:2058). Tillgängligt från:

[http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud\\_sfs-1999-58/](http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud_sfs-1999-58/) (inhämtat februari 2019).

Gatch, M. B. & Forster, M. J. (2018). Cannabinoid-like effects of five novel carboxamide synthetic cannabinoids. *Neurotoxicology*, 70, 72-79.

Giftinformationscentralen (GIC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Gol, E. & Cok, I. (2019). New psychoactive substances in Turkey: Narcotics cases assessed by the Council of Forensic Medicine between 2016 and 2017 in Ankara, Turkey. *Forensic Sci Int*, 294, 113-123.

Lam, R. P. K., Tang, M. H. Y., Leung, S. C., Chong, Y. K., Tsui, M. S. H. & Mak, T. W. L. (2017). Supraventricular tachycardia and acute confusion following ingestion of e-cigarette fluid containing AB-FUBINACA and ADB-FUBINACA: a case report with quantitative analysis of serum drug concentrations. *Clin Toxicol (Phila)*, 55(7), 662-667.

Moeller, S., Lucke, C., Struffert, T., Schwarze, B., Gerner, S. T., Schwab, S., Kohrmann, M., Machold, K., Philipsen, A. & Muller, H. H. (2017). Ischemic stroke associated with the use of a synthetic cannabinoid (spice). *Asian J Psychiatr*, 25, 127-130.

Nacca, N., Schult, R., Loflin, R., Weltler, A., Gorodetsky, R., Kacinko, S., Moran, J., Krotulski, A. & Wiegand, T. (2018). Coma, Seizures, Atrioventricular Block, and Hypoglycemia in an ADB-FUBINACA Body-Packer. *J Emerg Med*, 55(6), 788-791.

National Medical Services (NMS) Labs (2019). NPS Discovery. Tillgängligt från: <https://www.forensicscienceeducation.org/resources/nps-discovery/> (inhämtat februari 2019)

Nationellt forensiskt centrum (NFC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Noble, C., Cannaert, A., Linnet, K. & Stove, C. P. (2018). Application of an activity-based receptor bioassay to investigate the in vitro activity of selected indole- and indazole-3-carboxamide-based synthetic



cannabinoids at CB1 and CB2 receptors. *Drug Test Anal.* doi: 10.1002/dta.2517 [Epub ahead of print].

Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS) (2019). Information delat inom nätverket.

Pfizer patent WO2009106980 - Indazole derivatives. Tillgängligt från: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2009106980&recNum=1&maxRec=&office=&prevFilter=&sortOption=&queryString=&tab=PCTDescription> (inhämtat februari 2019).

Rättsmedicinalverket (RMV) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

SciFinder (2019). Substances: Substance Identifier (login database). Tillgängligt från: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat februari 2019).

Shanks, K. G., Clark, W. & Behonick, G. (2016). Death Associated With the Use of the Synthetic Cannabinoid ADB-FUBINACA. *J Anal Toxicol*, 40(3), 236-239.

Tebo, C., Mazer-Amirshahi, M., DeGeorge, L., Gelfand, B., Leak, C., Tolliver, S. & Sauter, D. (2018). Suspected synthetic cannabinoid receptor agonist intoxication: Does analysis of samples reflect the presence of suspected agents? *Am J Emerg Med.* doi: 10.1016/j.ajem.2018.12.044. [Epub ahead of print]

Tullverkets laboratorium (TVL) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2019). UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database). Tillgängligt från: <https://www.unodc.org/LSS/Account/LogOn> (inhämtat februari 2019).

Webbshop (2019).

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) (2018). *Critical Review Report: ADB-FUBINACA*. Tillgängligt från: [https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/ADB\\_Fubinaca.pdf](https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/ADB_Fubinaca.pdf)