

 Folkhälsomyndigheten	Dnr: 04769-2023
	Förslag överlämnat: 2023-11-30
KLASSIFICERINGSdokUMENT Narkotika	
Lag (1992:860) om kontroll av narkotika Narkotikastrafflagen (1968:64) Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika	

AVSER

6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-yl-acetat med kortnamn delta-8-THC-acetat

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-yl-acetate

Kemiskt namn: 6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-yl-acetat

Kortnamn: delta-8-THC-acetat

CAS: 23001-43-6

Övriga namn: Δ8-THC-OAc, Δ8-Tetrahydrocannabinol Acetate, Δ8-THC-O-Acetate, Δ8-THC-O, 6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6a,7,10,10a-tetrahydro-6H-benso[c]kromen-1-yl-acetat, D8-tetrahydrocannabinol-acetat, d8-THCO, THC-O, THCO.

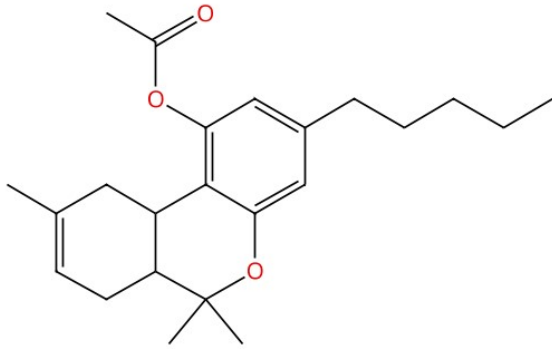
Övriga namn är inte uttömmande angivna. Observera att samma kortnamn och övriga icke kemiska namn även kan användas för andra substanser. Exempelvis kan kortnamnen THC-O och THC-acetat avse både delta-9-THC-acetat och delta-8-THC-acetat.

(CaymanChemical, 2023; Kruger, Bone, et al., 2023; Munger et al., 2022; SciFinder, 2023; Webbshop, 2023)

2. Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₂₃H₃₂O₃

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Cannabinoider

Strukturella substanser: delta-8-THC-acetat liknar bland annat följande cannabinoider som är reglerade enligt 1971 års psykotropkonvention:

- 6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol (delta-8-THC)
- 6a,7,8,10a-tetrahydro-6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol (delta-9-THC)

Delta-8-THC-acetat skiljer sig mot delta-8-THC och delta-9-THC genom en acetatgrupp istället för alkoholgrupp i position 1. Delta-9-THC har även en dubbelbindning i position 9-10 istället för i position 8-9.

Delta-8-THC-acetat liknar även delta-9-THC-acetat och HHC-acetat som utreds av Folkhälsomyndigheten. Skillnaden utgörs av att delta-9-THC-acetat har dubbelbindning i position 9-10 istället för i position 8-9, medan HHC-acetat saknar dubbelbindning i den alicykliska ringen.

(CaymanChemical, 2023; Läkemedelsverket, 2023; SciFinder, 2023)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: -

Molekylvikt (g/mol): 356,5

Kokpunkt (°C): 416,0±45,0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1,021±0,06 (beräknad)

Föreningar/blandningar: 4 stereoisomerer kan förekomma då delta-8-THC-acetat har 2 stereocentra.

(CaymanChemical, 2023; SciFinder, 2023)

4. Framställning

Acetylering av delta-8-THC till delta-8-THC-acetat med hjälp av ättiksyraanhydrid finns beskriven. Delta-8-THC kan i sin tur syntetiseras från bland annat CBD (Bassetti et al., 2023; Holt et al., 2022).

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) *Substansspecifika*

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för delta-8-THC-acetat.

- En *in vitro* studie har undersökt om acetylerade cannabinoider som delta-8-THC-acetat deacetylerades i närvaro av karboxylesteraser från kanin och gris samt leverenzymet ES46.5K i mus. Ingen deacetylering observerades med ES46.5K. Däremot deacetylerades delta-8-THC-acetat till delta-8-THC av karboxylesteraerna från både kanin och gris (katalytiska aktiveringen var 0,46 respektive 0,58 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$ protein). Motsvarande metabolisering observerades även för de andra tre testade 1-acetylerade cannabinoiderna (bland annat delta-9-THC-acetat) (Watanabe et al., 2005).
- Ett *in vivo* försök på rhesusapor från 1970-talet observerade att delta-8-THC-acetat gav liknande psykoaktiva effekter som delta-8-THC och delta-9-THC efter intravenös injektion. I försöket undersökte följande psykoaktiva effekter: medvetandesänkning, hängande ögonlock, ataxi, rörelsehämning, huvudsänkning och intagandet av en hukande ("tänkande") ställning. Likt delta-8-THC och delta-9-THC observerades samtliga dessa effekter för delta-8-THC-acetat. Det noterades även att effekterna av delta-8-THC-acetat inträdde lite senare efter administrering och hade längre duration än för delta-8-THC (Edery et al., 1972).

Det finns vetenskaplig dokumentation angående farmakologiska och toxiska effekter för THC-acetat där placeringen av dubbelbindningen i den acykliska ringen inte är specificerad, och kan därför avse både delta-8-THC-acetat och delta-9-THC-acetat:

- En vetenskaplig fallrapport beskriver panikattack efter vejpning av THC-O. Panikattacken debuterade plötsligt 20 minuter efter inhaleringen och kvarstod i två timmar. Symtomen var hjärtklappning, andnöd, illamående, kräkningar, överklighetskänslor och rädsla för att dö. Personen uppsökte sjukhus där sinustakykardi (101 slag/minut) konstaterades med EKG. Övriga vitalparametrar var stabila. Exponering för THC-O verifierades inte (Sugawara et al., 2023).
- En enkätstudie har ställt frågor om effekter av THC-O till användare som rekryterats från webbforum på Reddit. Frågorna besvarades med gradering (1-5) i vilken utsträckning personen upplevt olika specificerade psykoaktiva effekter av THC-O. Användarnas exponering för THC-O var självrapporterad och inte verifierad. Totalt besvarade 267 personer enkäten. Sammanställt rapporterade användarna måttlig avslappning, eufori och smärtlindring. Liten till viss påverkan på tidsuppfattning, korttidsminne och koncentrationsförmåga. Ingen till lite ångest, paranoia och visuell påverkan/hallucinationer. Det konkluderades även att påståenden om att THC-O skulle ha starka psykedeliska effekter likt LSD inte kunde stödjas av resultaten. (Kruger, Bone, et al., 2023).
- En studie har utfört tematisk analys på inlägg med THC-O på Reddits subforum "r/THCO". Totalt analyserades 3437 inlägg. I 434 inlägg jämfördes effekter av THC-O med andra substanser, främst delta-9-THC (288 inlägg) och delta-8-THC (387 inlägg). Även jämförelse med starkt psykedeliska substanser som LSD förekom i 46 inlägg. Bland de 522 inlägg med effektbeskrivningar av THCO gick uppgifterna till viss del isär då det var ungefär lika många som beskrev typiska THC-effekter (92 inlägg) som inga effekter (95 inlägg). Flera användare nämnde att symtom inträder senare och hade längre duration jämfört med THC. I flera inlägg omnämndes även psykedeliska symtom, sedering, toleransutveckling, eufori och smärtlindring. Det var totalt 136 inlägg som nämnde biverkningar varav de två vanligaste var hosta (91 inlägg) och ångest (14 inlägg) (Kruger, Amila, et al., 2023).

b) Gruppsspecifika

Delta-8-THC-acetat är en semisyntetisk cannabinoid och den acetylerade varianten av delta-8-THC. Acetylering innebär tillägg av en acetatgrupp. Det har observerats för flera acetylerade cannabinoider att leverenzymmer kan spjälka av acetatgruppen (RMV, 2023; Watanabe et al., 2005).

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. Exempelvis är delta-9-THC, den huvudsakliga psykoaktiva cannabinoiden i *Cannabis Sativa*, en partiell agonist. Typiska psykoaktiva effekter är sedering, mild eufori, förvirring, ångest, rädsla, överklighetskänslor, ataxi samt försämrad kognition och koordinationssvårigheter. Barn förefaller känsligare för sedering och det finns rapporter med medvetslöshet och andningssvikt. 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; EMCDDA, 2021; Noble et al., 2019).

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2023 (till oktober)
Nationellt forensiskt centrum	3 (viskösa vätskor)
Tullverkets laboratorium	4 (viskös massa, godis)
Rättsmedicinalverket	0
Giftinformationscentralen	0

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

Identifierad i Sverige första gången oktober 2023.

(GIC, 2023; NFC, 2023; TVL, 2023)

b) Rapporterad förekomst i Europa

Ej formellt noterad hos EMCDDA.

(EMCDDA, 2023)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Ej noterad hos UNODC.

(UNODC, 2023)

d) Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning

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

7. Beredningsform, exponering, administrering, dos

Delta-8-THC-acetat har identifierats i viskös vätska, viskös massa och godis (NFC, 2023; TVL, 2023).

Försäljning förekommer av THCO i e-cigarettprodukter med marknadsförda halter över 90 % THCO och i godisförpackningar där varje godis uppges innehålla 20 mg THCO (Webbshop, 2023).

Vissa webbshoppar föreslår doseringar mellan 0,5-40 mg THCO beroende på administreringsätt, tolerans, och önskad effektintensitet. Användare som skriver på drogforum har föreslagit 10 mg som standarddos vid förtäring av THCO, men upp mot 40-50 mg THCO för en mycket stark effekt (Drogforum, 2023; Webbshop, 2023).

I två studier har det undersökts vilka administreringsätt för THCO som förekommer bland användare från forumet Reddit. Den ena undersökningen var en enkätundersökning medan den andra analyserade foruminlägg. De vanligaste administreringsätten var i båda undersökningarna vejpning följt av förtäring av livsmedel, dabbing (vaporisering på varm yta) och rökning. Även rektal administrering av suppositorier har nämnts i några foruminlägg (Kruger, Amila, et al., 2023; Kruger, Bone, et al., 2023). Missbruksdosen är okänd och kan inte bedömas utifrån ovan anekdotiska uppgifter.

8. Kombinationsmissbruk

Det finns uppgifter om att THCO kombineras med andra cannabinoider som THCP och ”D8” (Drogforum, 2023; Webbshop, 2023).

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) *Substansspecifika*

Det finns ingen kännedom om dödsfall kopplade till delta-8-THC-acetat.

Vetenskapliga studier (se punkt 5) stödjer att delta-8-THC-acetat kan metaboliseras till delta-8-THC och förväntas därmed ha liknande egenskaper som delta-8-THC.

Panikattack efter en overifierad exponering av THCO (delta-variant ej specificerad) finns beskrivet i en vetenskaplig fallrapport (Sugawara et al., 2023).

Användare från drogforum har uppgett att THCO (delta-variant ej specificerat) kan orsaka koncentrationssvårigheter och påverkan på tidsuppfattning och korttidsminne. Även hosta, ångest, toleransutveckling och paranoia har beskrivits (Kruger, Amila, et al., 2023; Kruger, Bone, et al., 2023).

Delta-8-THC-acetat har orsakat ataxi och medvetandesänkning i studier på apa (Edery et al., 1972).

Likt vitamin E-acetat har delta-8-THC-acetat en fenylacetatgrupp i sin kemiska struktur. Delta-8-THC-acetat och vitamin E-acetat har visats kunna bilda keten vid förångning. Keten är skadligt för lungorna och har föreslagits som en möjlig orsak bakom vejpningrelaterade lungskador (EVALI) vilka har varit förknippade med vitamin E-acetat. Det finns idag ingen kännedom om vejpningrelaterade lungskador av delta-8-THC-acetat men kunskapsläget är otillräckligt, i synnerhet för långvarig exponering (Benowitz et al., 2023; Munger et al., 2022; Rebuli et al., 2023; Ujvary, 2023).

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

b) Gruppsspecifika

Kontinuerlig användning av psykoaktiva cannabinoider kan leda till beroende, minnesstörningar och försämrad kognition. Detta kan leda till problem i sociala sammanhang och arbete. Det kan även innebära risker för omgivningen, exempelvis i trafiken (EMCDDA, 2021). Användning av cannabinoider innebär även akuta hälsorisker för individen (se punkt 5). Förekomst av cannabinoider i livsmedel som godis kan innebära ökad risk för oavsiktliga förgiftningar, framförallt hos barn (Myran et al., 2023; Wang et al., 2014; Whitehill et al., 2021).

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 cannabinoider (inkl delta-8-THC-acetat) kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av cannabinoider förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka psykoaktiva substanser. Därmed finns en samhällsrisk som är kopplat till cannabinoider potential för beroende och missbruk (NADiS, 2023).

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 USA (Kruger, Bone, et al., 2023)

12. Övrig information

-

13. Rekommendation

Skäl (Narkotika)

Tillgängligt underlag, inkluderande vetenskapliga studier (se punkt 5) och användares upplevelse (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 webshops och utbyte av information på nätforum i det svenska samhället är det sannolikt att delta-8-THC-acetat 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 6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-yl-acetat *med kortnamn* delta-8-THC-acetat förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

14. Notifiera EU-kommissionen

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

15. Referenser

- Bassetti, B., Hone, C. A., & Kappe, C. O. (2023). Continuous-Flow Synthesis of Delta(9)-Tetrahydrocannabinol and Delta(8)-Tetrahydrocannabinol from Cannabidiol. *J Org Chem*, 88(9), 6227-6231. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.3c00300>
- Benowitz, N. L., Havel, C., Jacob, P., O'Shea, D. F., Wu, D., & Fowles, J. (2023). Vaping THC-O Acetate: Potential for Another EVALI Epidemic. *J Med Toxicol*, 19(1), 37-39. <https://doi.org/10.1007/s13181-022-00921-3>
- CaymanChemical. (2023). *Δ8-THC Acetate*. Hämtad Oktober 2023 från <https://www.caymanchem.com/product/29209/%CE%B48-thc-acetate>
- 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>
- Drogforum. (2023).
- Edery, H., Grunfeld, Y., Porath, G., Ben-Zvi, Z., Shani, A., & Mechoulam, R. (1972). Structure-activity relationships in the tetrahydrocannabinol series. Modifications on the aromatic ring and in the side-chain. *Arzneimittelforschung*, 22(11), 1995-2003.
- EMCDDA. (2021). *Synthetic cannabinoids in Europe – a review*. https://www.emcdda.europa.eu/publications/rapid-communications/synthetic-cannabinoids-europe-review_en
- EMCDDA. (2023). *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). The European information system and database on new drugs (EDND) (login databas)*. Hämtad november 2023 från <https://ednd2.emcdda.europa.eu/ednd/>
- GIC. (2023). Giftinformationscentralen. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Holt, A. K., Poklis, J. L., & Peace, M. R. (2022). Δ8-THC, THC-O Acetates and CBD-di-O Acetate: Emerging Synthetic Cannabinoids Found in Commercially Sold Plant Material and Gummy Edibles. *J Anal Toxicol*, 46(8), 940-948. <https://doi.org/10.1093/jat/bkac036>
- Kruger, D. J., Amila, K., Kaplan, S. M., Redfield, J., Stacy, T., Agarwal, V., Faqqouseh, M., & Bone, C. C. (2023). A Content Analysis of Social Media Discussions on THC-O-Acetate. *Cannabis*, 6(2), 13-21. <https://doi.org/10.26828/cannabis/2023/000164>
- Kruger, D. J., Bone, C. C., Meacham, M. C., Klein, C., & Kruger, J. S. (2023). THC-O-Acetate: Scarce Evidence for a Psychedelic Cannabinoid. *J Psychoactive Drugs*, 1-5. <https://doi.org/10.1080/02791072.2023.2230573>
- Läkemedelsverket. (2023). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika t.o.m. HSLF-FS 2023:34*. Hämtad oktober 2023 från <https://www.lakemedelsverket.se/sv/lagar-och-regler/foreskrifter/2011-10>
- Munger, K. R., Jensen, R. P., & Strongin, R. M. (2022). Vaping Cannabinoid Acetates Leads to Ketene Formation. *Chem Res Toxicol*, 35(7), 1202-1205. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.2c00170>
- Myran, D. T., Tanuseputro, P., Auger, N., Konikoff, L., Talarico, R., & Finkelstein, Y. (2023). Pediatric Hospitalizations for Unintentional Cannabis Poisonings and All-Cause Poisonings Associated With Edible Cannabis Product Legalization and Sales in Canada. *JAMA Health Forum*, 4(1). <https://doi.org/10.1001/jamahealthforum.2022.5041>
- NADiS. (2023). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige.
- NFC. (2023). Nationellt forensiskt centrum. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

- Noble, M. J., Hedberg, K., & Hendrickson, R. G. (2019). Acute cannabis toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*, 57(8), 735-742. <https://doi.org/10.1080/15563650.2018.1548708>
- Rebuli, M. E., Rose, J. J., Noël, A., Croft, D. P., Benowitz, N. L., Cohen, A. H., Goniewicz, M. L., Larsen, B. T., Leigh, N., McGraw, M. D., Melzer, A. C., Penn, A. L., Rahman, I., Upson, D., Crotty Alexander, L. E., Ewart, G., Jaspers, I., Jordt, S. E., Kligerman, S., Loughlin, C. E., McConnell, R., Neptune, E. R., Nguyen, T. B., Pinkerton, K. E., & Witek, T. J., Jr. (2023). The E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury Epidemic: Pathogenesis, Management, and Future Directions: An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc*, 20(1), 1-17. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202209-796ST>
- RMV. (2023). *Rapport angående metabolismen av Hexahydrocannabinol-acetat (HHC-acetat) och Hexahydrocannabiphorol-acetat (HHC-P-acetat)*. Rättsmedicinalverket.
- SciFinder. (2023). *CAS SciFinder (login databas)*. Hämtad november 2023 från <https://scifinder-n.cas.org/>
- Sugawara, N., Yasui-Furukori, N., & Shimoda, K. (2023). A case of panic attack developing after THC-O acetate inhalation using an e-cigarette device. *Neuropsychopharmacology Reports*. <https://doi.org/10.1002/npr2.12345>
- TVL. (2023). Tullverkets laboratorium. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Ujvary, I. (2023). Hexahydrocannabinol and closely related semi-synthetic cannabinoids: A comprehensive review. *Drug Testing and Analysis*. <https://doi.org/10.1002/dta.3519>
- UNODC. (2023). *United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database)* Hämtad november 2023 från <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>
- Wang, G. S., Roosevelt, G., Le Lait, M. C., Martinez, E. M., Bucher-Bartelson, B., Bronstein, A. C., & Heard, K. (2014). Association of unintentional pediatric exposures with decriminalization of marijuana in the United States. *Ann Emerg Med*, 63(6), 684-689. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2014.01.017>
- Watanabe, K., Matsunaga, T., Kimura, T., Funahashi, T., Yamaori, S., Shoyama, Y., & Yamamoto, I. (2005). Stereospecific and regioselective hydrolysis of cannabinoid esters by ES46.5K, an esterase from mouse hepatic microsomes, and its differences from carboxylesterases of rabbit and porcine liver. *Biol Pharm Bull*, 28(9), 1743-1747. <https://doi.org/10.1248/bpb.28.1743>
- Webbshop. (2023).
- Whitehill, J. M., Dilley, J. A., Brooks-Russell, A., Terpak, L., & Graves, J. M. (2021). Edible Cannabis Exposures Among Children: 2017-2019. *Pediatrics*, 147(4). <https://doi.org/10.1542/peds.2020-019893>