

 Folkhälsomyndigheten	Dnr: 03967-2024
	Förslag överlämnat: 2024-10-23
KLASSIFICERINGSdokUMENT	
Narkotika	
Lag (1992:860) om kontroll av narkotika Narkotikastrafflagen (1968:64) Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika	

AVSER

3-hexyl-6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimetyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol med kortnamn delta-8-tetrahydrocannabinol (delta-8-THCH)

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 3-hexyl-6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimetyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol

Kemiskt namn: 3-hexyl-6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimetyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol

Kortnamn: delta-8-tetrahydrocannabinol (delta-8-THCH)

CAS: 20622-08-6

Övriga namn: JWH-124; 4'-hexyl- Δ 1(6)-tetrahydrocannabinol; Delta-8-tetrahydrocannabinol; Δ 8-tetrahydrocannabinol-C6; Δ 8-THC-C6; n-hexyl- Δ 8-tetrahydrocannabinol; n-hexyl- Δ 8-THC

3-hexyl-6,6,9-trimetyl-6a,7,10,10a-tetrahydro-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol;

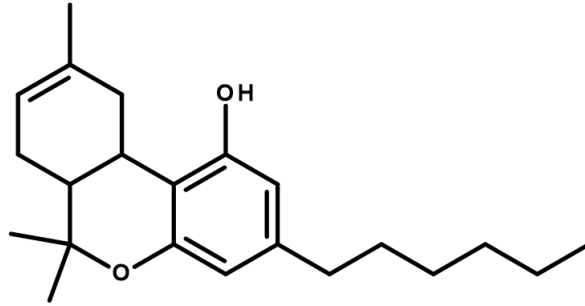
3-hexyl-6,6,9-trimetyl-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol

(EUDA, 2024)

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

2. Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₂₂H₃₂O₂



Kemisk struktur:

Grupptillhörighet: Cannabinoid

Strukturlika substanser: Delta-8-THCH är strukturlika substanserna delta-9-THC, delta-8-THC och parahexyl. Dessa tre strukturlika substanser är internationellt reglerade genom 1971 års narkotikakonvention. Substansen skiljer sig från delta-8-THC genom att den har ett ytterligare kol i sidokedjan, från delta-9-THCH på samma sätt och genom placeringen av en dubbelbindning samt från parahexyl genom placeringen av en dubbelbindning.

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

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Flytande form.

Molekylvikt (g/mol): 328,5

Kokpunkt (°C): 398,2±42,0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1,006±0,06 (beräknad)

Föreningar/blandningar: Möjlighet för isomerer finns.

(EUDA, 2024; Scifinder, 2024)

4. Framställning

-

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) *Substansspecifika*

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

- Delta-8-THCH har sex kol i sidoalkylkedjan. Struktur-aktivitetsstudier har visat på längden av sidoalkylkedjans betydelse för att binda till CB-1 och CB-2 receptorer. Minst tre kol behövs för att binda CB-1 och maximal aktivitet observerades för åtta kol (Bow & Rimoldi, 2016).
- Delta-8-THCH har observerats binda med hög affinitet till CB-1 i hjärnvävnad från gnagare. Bindningsstyrkan bestämdes genom att ta fram K_i som motsvarar koncentrationen som tränger undan 50 % av en radioisotopmärkt full CB-1-agonist (CP-55,940). K_i för delta-8-THCH blev

41 nM. För delta-9-THC respektive delta-8-THC blev K_i 41 nM och 45 nM (Martin et al., 1999).

- I ett *in vivo* försök i mus observerade delta-8-THCH ha liknande effekter som delta-8-THC och delta-9-THC. Försöket undersökte förmågan hos olika cannabinoider att orsaka smärtlindring, temperatur- och rörelseminskning vilket är effekter som är karaktäristiska för psykoaktiva cannabinoider som delta-9-THC i mus. Dosen ED_{50} som resulterade i hälften av maximal respons framtogs. För delta-8-THCH blev ED_{50} 1,16, 1,79 och 0,10 mg/kg för rörelseminskning, smärtlindring respektive temperatursänkning. Motsvarande ED_{50} -värden för delta-8-THC och delta-9-THC blev 1,1, 1,1 och 1 mg/kg respektive 3,0, 2,6 och 5,9 mg/kg (Martin et al., 1999).
- Delta-8 och delta-9-THCH aktiverar den humana cannabinoidreceptorn CB-1 i cellförsök. E_{max} var 149% och 210% för delta-9-THCH respektive delta-8-THCH. Delta-9-THC användes som referenssubstans. IC_{50} för delta-9-THCH var jämförbar med referenssubstansen delta-9-THC dvs. 4,70 nM respektive 4,79 nM. Delta-8-THCH hade något högre IC_{50} , 12,2 nM. Receptoraktiveringen av CB-1 och CB-2 receptorer jämfördes även med referenssubstansen CP55,940. Både delta-9-THC och delta-9-THCH var partiella agonister med jämförbar effektivitet för CB-1 och CB-2 jämfört med referenssubstansen. Delta-8-THCH var något mer effektiv i aktiveringen av CB-1 receptorn men hade sämre effektivitet på CB-2 receptorn jämfört med delta-9-THC i försöken med CP55,940 som referenssubstans (ingen statistik presenterades) (Janssens et al., 2024).
- I en publikation från 1971 var effekter av delta-8-THCH och delta-9-THCH i behandlade rhesus apor olika grad av dåsighet, stupor, ataxi, minskad motorisk aktivitet, ptos och hopkrupen position ”thinker position”. En fullständig metoddel inklusive detaljer om testsubstanserna saknades i publikationen (Edery et al., 1971).

Giftinformationscentralen har rapporterat om flera förgiftningsfall efter intag exempelvis via e-cigarett eller godis av THCH, ensamt eller i kombination med THCB eller THCM. Det är oklart om det var delta-9 THCH, delta-8-THCH eller en blandning av dem i produkterna som använts. Symptom som observerades i 12 fall med bara THCH var slöhet, yrsel, kräkning, takykardi, hypertension, hypotension, motorisk oro, bröstsmärtor, mydriasis, paranoia, hallucinationer, medvetandesänkning (GIC, 2024).

Användare på drogforum jämför THCH med THC samt beskriver långvariga effekter, toleransökning och effekter som lugnande, rus, minnesluckor, förlorad kontroll, förändrat beteende. Substansen beskrivs i webbshoppar som eventuellt mer psykoaktiv och potent än THC och att användare upplever effekter liknande THC. Påstådda effekter av THCH är exempelvis eufori, avslappning, ökad energi, ökat fokus, ökad aptit och smärtlindring. Den beskrivs även kunna ge ångest, paranoia, dåsighet, trötthet, ökad hjärtfrekvens, huvudvärk, torr mun samt att den kan vara beroendeframkallande när den används ofta eller i höga doser. Observera att det i många fall är oklart om det är delta-9 THCH, delta-8-THCH eller en blandning av dem i produkterna som används (Drogforum, 2024; Webbshop, 2024).

b) Grupp-specifika

Cannabinoider utövar vanligen sina effekter främst genom att agera agonister på cannabinoidreceptorer av vilka det finns två kända typer. Typ 1 receptorn (CB-1) anses stå för den främsta psykoaktiva effekten medan typ 2 receptorn (CB-2) har föreslagits stå för effekter som

smärtlindring. Typiska psykoaktiva effekter är sedering, 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; EMCDDA., 2021; Gobira et al., 2024; Le Boisselier et al., 2017; Luethi & Liechti, 2020)

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2024 (tom juni)
Nationellt forensiskt centrum	3 (vätska, växtmaterial)
Tullverkets laboratorium	1 (vätska)
Rättsmedicinalverket*	-
Giftinformationscentralen	12 (sjukhusfall)**

*Rättsmedicinalverket saknar analytisk referens (oktober 2024) och därmed kan inte substans bekräftas i dödsfall eller i deras övriga ärenden. **Angett som THCH, deltavariant ospecificerad.

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

Substansen notifierades hos EUDA i juni 2024 som identifierad i Sverige i beslag.

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

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i maj 2024 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (SE).

(EUDA, 2024)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Ej Noterad hos UNODC.

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 (EUDA, 2024; TVL, 2024).

Säljs exempelvis som e-cigarett eller produkter för användning i e-cigarett av varierande styrka ensamt och i kombination med andra cannabinoider innehållande exempelvis 2-20% THCH, godis innehållande exempelvis 2-13 mg THCH/bit ensamt eller i kombination med andra cannabinoider. Det

är i många fall oklart om det som säljs är delta-8-THCH eller delta-9-THCH eller en kombination av båda (Webbshop, 2024).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar exempelvis om intag av e-cigarett och gummies.

Missbruksdosen är okänd och kan inte bedömas utifrån ovan anekdotiska uppgifter.

8. Kombinationsmissbruk

THCH säljs eller används i blandningar med andra cannabinoider, exempelvis THCB, THCM och 10-OH-HHC. Delta-8- och delta-9-THCH har identifierats tillsammans i vätska (GIC, 2024; TVL, 2024; Webbshop, 2024).

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) *Substansspecifika*

THCH (deltavariant ospecificerad) har förekommit i samtal till Giftinformationscentralen under året varav 12 var sjukhusfall med bara THCH. Symptom var slöhet, yrsel, kräkning, takykardi, hypertension, hypotension, motorisk oro, bröstsmärtor, mydriasis, paranoia, hallucinationer, medvetandesänkning.

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

b) *Grupp-specifika*

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webbshoppar och utbyte av information på nät drogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att cannabinoider (inkl delta-8-THCH) 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 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.

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 delta-8-THCH 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 3-hexyl-6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimetyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol *med kortnamn* delta-8-tetrahydrocannabihexol (delta-8-THCH) 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 åberopas.

15.Referenser

- Bow, E. W., & Rimoldi, J. M. (2016). The Structure-Function Relationships of Classical Cannabinoids: CB1/CB2 Modulation. *Perspect Medicin Chem*, 8, 17-39.
<https://doi.org/10.4137/pmc.S32171>
- 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. (2024).
- Ederly, H., Grunfeld, Y., Ben-Zvi, Z., & Mechoulam, R. (1971). STRUCTURAL REQUIREMENTS FOR CANNABINOID ACTIVITY*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 191(1), 40-53. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1971.tb13985.x>
- EMCDDA. (2021). Synthetic cannabinoids in europe – a review. .
https://www.euda.europa.eu/publications/rapid-communications/synthetic-cannabinoids-europe-review_en
- EUDA. (2024). *European Union Drugs Agency (EUDA). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database)*. European Union Drugs Agency (EUDA). Hämtad från https://www.euda.europa.eu/index_en
- 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>

- 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>
- Janssens, L. K., Van Uytvanghe, K., Williams, J. B., Hering, K. W., Iula, D. M., & Stove, C. P. (2024). Investigation of the intrinsic cannabinoid activity of hemp-derived and semisynthetic cannabinoids with β -arrestin2 recruitment assays—and how this matters for the harm potential of seized drugs. *Archives of Toxicology*. <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03769-4>
- 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/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>
- Martin, B. R., Jefferson, R., Winckler, R., Wiley, J. L., Huffman, J. W., Crocker, P. J., Saha, B., & Razdan, R. K. (1999). Manipulation of the tetrahydrocannabinol side chain delineates agonists, partial agonists, and antagonists. *J Pharmacol Exp Ther*, 290(3), 1065-1079.
- NADiS. (2024). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige.
- NFC. (2024). Nationellt forensiskt centrum. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- 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).
- Webbshop. (2024).