

| | |
|---|-----------------------------------|
|  Folkhälsomyndigheten | Dnr: 04767-2023 |
| | 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

3-heptyl-6a,7,8,10a-tetrahydro-6,6,9-trimetyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol med kortnamn delta-9-THCP

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 3-heptyl-6a,7,8,10a-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol

Kemiskt namn: 3-heptyl-6a,7,8,10a-tetrahydro-6,6,9-trimetyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol

Kortnamn: delta-9-THCP

CAS: 2844376-76-5

Övriga namn: Δ9-THCP, d9-THCP, Δ9-THC-heptyl, 3-heptyl-6,6,9-trimetyl-6a,7,8,10a-tetrahydro-6Hbenso[c]kromen-1-ol, delta-P, heptyl-THC, n-Heptyl-Δ1-THC, tetrahydrocannabiphorol, THCP.

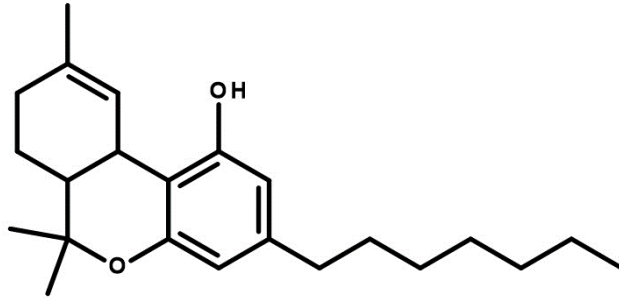
Övriga namn är inte uttömmande angivna. Observera att samma kortnamn och övriga icke kemiska namn även kan användas för andra substanser. Exempelvis kan kortnamnet THCP avse både delta-8-THCP och delta-9-THCP.

(EMCDDA, 2023; Lawrence et al., 1974; Webbshop, 2023)

2. Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₂₃H₃₄O₂

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Cannabinoider

Strukturella substanser: delta-9-THCP 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-9-THCP skiljer sig mot delta-8-THC och delta-9-THC genom ersättning av pentylkedjan med en heptylkedja. Delta-8-THC har även en dubbelbindning i position 8-9 istället för i position 9-10.

Delta-9-THCP liknar även 3-heptyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6,6,9-trimetyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol (HHCP) som är reglerad som narkotika i Sverige. Skillnaden utgörs av att HHCP saknar dubbelbindningen i den alicykliska ringen.

Delta-9-THCP liknar även 3-heptyl-6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimetyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol (delta-8-THCP) som utreds av Folkhälsomyndigheten. Delta-8-THCP skiljer sig från delta-9-THCP genom att ha en dubbelbindning i position 8-9 istället för i position 9-10.

(EMCDDA, 2023; Läkemedelsverket, 2023)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: -

Molekylvikt (g/mol): 342,52

Kokpunkt (°C): 419,0±45,0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 0,999±0,06 (beräknad)

Föreningar/blandningar: 4 stereoisomerer kan förekomma då delta-9-THCP har 2 stereocentra.

(EMCDDA, 2023; SciFinder, 2023; TVL, 2023)

4. Framställning

Syntes finns beskriven (Abdur-Rashid et al., 2023; Citti et al., 2019).

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) *Substansspecifika*

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism och effekter för delta-9-THCP.

- *In vitro* radioligandsförsök har studerat förmågan hos en av delta-9-THCPs isomerer (6aR, 10aR) att binda till de humana cannabinoidreceptorerna CB1 och CB2. Denna isomer av delta-9-THCP band betydligt starkare än motsvarande delta-9-THC-isomer till framförallt CB1 men även CB2 (ungefär 30 respektive 6 gånger starkare). Bindningsstyrkan bestämdes genom att ta fram K_i som motsvarar koncentrationen som tränger undan 50 % av en radioisotopmärkt full CB1- respektive CB2-agonist (CP55940 respektive WIN 55212-2). K_i -värdena för delta-9-THCP blev 1,2 nM (CB1) och 6,2 nM (CB2). För delta-9-THC blev K_i 40 nM (CB1) och 36 nM (CB2) (Citti et al., 2019).
- Ett *in vivo* försök i mus undersökte förmågan hos 6aR,10aR-isomeren av delta-9-THCP att orsaka katalepsi, smärtlindring, temperatur- samt rörelseminskning hos möss. När alla dessa fyra effekter undersöks kallas det för ett tetrad test och påverkan på samtliga effekter är karaktäristiskt för psykoaktiva cannabinoider som delta-9-THC. Intraperitoneala doser om 2,5, 5 och 10 mg/kg delta-9-THCP eller placebo (vehikel) administrerades. Doserna 5 och 10 mg/kg delta-9-THCP resulterade i rörelseminskning, katalepsi och smärtlindring. Dosen 10 mg/kg resulterade även i temperatursänkning (Citti et al., 2019).
- Ett annat *in vivo* försök undersökte förmågan hos delta-9-THCP att orsaka katalepsi hos möss. Femton minuter efter intravenös administrering mättes katalepsi genom det så kallade ringtestet där musen placeras på en horisontell ring och den andel tid då musen är stilla mäts. Delta-9-THCP var i snitt två gånger mer potent än delta-9-THC (1-3 gånger potensen av delta-9-THC med 95 % konfidensintervall) (Lawrence et al., 1974).

Personer som skriver på drogforum på internet beskriver att delta-9-THCP kan ge eufori, ökad aptit och psykedeliska effekter som en känsla av att flyta och visuella hallucinationer med stängda ögonlock (closed eye visuals) (Drogforum, 2023).

b) Grupp-specifika

Delta-9-THCP är en semisyntetisk cannabinoid som skiljer sig mot delta-9-THC genom att i position 3 ha en kolkedja med 7 kol istället för 5 kol (se punkt 2). För cannabinoider med denna grundstruktur har det observerats att längden på kolkedjan i position 3 har betydelse för affiniteten till CB1. Längre kolkedjor med upp till 8 kol har uppvisat högre affinitet *in vitro* (Bow & Rimoldi, 2016).

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 sederig, mild eufori, förvirring, ångest, rädsla, överklighetskänslor, ataxi samt försämrad kognition och koordinationssvårigheter. Barn förefaller känsligare för sederig och det finns rapporter med medvetlöshet 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 | 0 |
| Tullverkets laboratorium | 12 (e-cigaretter, godis, viskös vätska, viskös massa) |
| Rättsmedicinalverket* | 0 |
| Giftinformationscentralen | 14 (varav 6 sjukhus)** |

* Rättsmedicinalverket har analytisk referens sedan september 2023.

** Avser fall med ”THCP” (delta-variant har ej specificerats).

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

Identifierad i Sverige första gången augusti 2023.

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

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i september 2023 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (BE, BG).

(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-9-THCP har identifierats i vätska, godis, viskös massa och e-cigaretter (EMCDDA, 2023; TVL, 2023). Spårmängder av delta-9-THCP förekommer i *Cannabis sativa* (Citti et al., 2019).

Delta-9-THCP säljs som e-cigarettvätska och växtmaterialblandningar (”buds”) med marknadsförda halter upp till 10 %. Även e-cigarettvätska som uppges innehålla 79 % THCP och hasch innehållandes 20 % THCP saluförs. Delta-9-THCP säljs även i godisförpackningar där varje godis uppges innehålla 1-5 mg beroende på sort. Blandningar med andra cannabinoider som HHCO förekommer både för e-cigarettprodukter och godis. Det finns även uppgift om att försäljning av THCP förekommer i fysiska butiker i Sverige (Webbshop, 2023).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av delta-9-THCP genom vejpning, rökning och förtäring. Upprepad dosering förekommer. Vanliga perorala doser delta-9-THCP uppges vara 1-15 mg (Drogforum, 2023).

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

8. Kombinationsmissbruk

Det finns uppgifter om att THCP kombineras med andra cannabinoider som HHC och HHC-acetat (Drogforum, 2023; GIC, 2023; Webbshop, 2023).

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) *Substansspecifika*

Det finns ingen kännedom om dödsfall kopplade till delta-9-THCP.

I samtal till Giftinformationscentralen där THCP (delta-variant ej specificerad) uppgetts ha intagits har takykardi, medvetandesänkning, illamående/kräkningar, laktatstegring, oro, ångest och förvirring beskrivits (GIC, 2023).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar att delta-9-THCP är potent och kan ge hallucinatoriska effekter. Det finns även inlägg där delta-variant inte specificerats där THCP beskrivs kunna ge trötthet/sedering, toleransutveckling och långvarig effekter (i flera fall över 20 timmar) (Drogforum, 2023).

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

b) *Gruppspecifika*

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 webshoppar och utbyte av information på nät drogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att cannabinoider (inkl delta-9-THCP) 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, 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.

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 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-9-THCP 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-heptyl-6a,7,8,10a-tetrahydro-6,6,9-trimetyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol *med kortnamn* delta-9-THCP 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

- Abdur-Rashid, K., Abdur-Rashid, K., & Jia, W. (2023). *Catalytic synthesis of tetrahydrocannabinol and analogs* WO2023102655). P. C. Treaty.
https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?jsessionid=B85C69AEE1C21BAC1E2B4D999A9E2175.wapp1nB?docId=WO2023102655&_gid=202324
- 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>
- Chemical, C. (2023). *Web page for Δ9-THCP*. Hämtad november 2023 från
<https://www.caymanchem.com/product/30171/%CE%B49-thcp>
- 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>
- Citti, C., Linciano, P., Russo, F., Luongo, L., Iannotta, M., Maione, S., Lagana, A., Capriotti, A. L., Forni, F., Vandelli, M. A., Gigli, G., & Cannazza, G. (2019). A novel phytocannabinoid isolated from Cannabis sativa L. with an in vivo cannabimimetic activity higher than Delta(9)-tetrahydrocannabinol: Delta(9)-Tetrahydrocannabiphorol. *Sci Rep*, 9(1), 20335.
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-56785-1>
- Drogforum. (2023).

- 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).
- Lawrence, D. K., Pertwee, R. G., Gill, E. W., & Piper, J. M. (1974). Brain levels and relative potency of the 1,2-dimethylheptyl analogue of Δ^1 -tetrahydrocannabinol in mice. *Biochemical Pharmacology*, 23(21), 3017-3027. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(74\)90277-9](https://doi.org/10.1016/0006-2952(74)90277-9)
- 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>
- 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>
- SciFinder. (2023). *CAS SciFinder (login databas)*. Hämtad november 2023 från <https://scifinder-n.cas.org/>
- TVL. (2023). Tullverkets laboratorium. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- 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>
- 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>