

 <b>Folkhälsomyndigheten</b>	Dnr: 02112-2023
	Förslag överlämnat: 2023-05-17
<b>KLASSIFICERINGSdokUMENT</b>  <b>Narkotika</b>	
<b>Lag (1992:860) om kontroll av narkotika</b> <b>Narkotikastrafflagen (1968:64)</b> <b>Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika</b>	

## AVSER

**2-(etylamino)-2-(3-metylfenyl)cyklohexan-1-on med kortnamn deoximetoxetamin (DMXE)**

### 1. Namn, CAS-nr

*IUPAC:* 2-(ethylamino)-2-(3-methylphenyl)-cyclohexanone

*Kemiskt namn:* 2-(etylamino)-2-(3-metylfenyl)cyklohexan-1-on

*Kortnamn:* deoximetoxetamin, (DMXE)

*CAS:* 2666932-45-0

*Övriga namn:*

2-(ethylamino)-2-(3-methylphenyl)cyclohexan-1-one,  
2-(ethylamino)-2-(m-tolyl)cyclohexanone,  
3-Me-oxo-PCE,  
3-Me-2'-oxo-PCE,  
3D-MXE,  
3-methyleticyclidone,  
deoxymethoxetamine  
desoximetoxetamin

(EMCDDA, 2023; PubChem, 2023; SciFinder, 2023; UNODC, 2023)

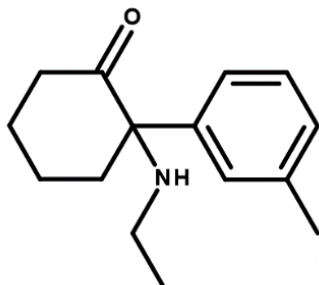
Övriga namn är inte uttömmande angivna. Observera att samma kortnamn och övriga icke kemiska namn även kan användas för andra substanser.

## 2. Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

---

*Summaformel:* C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO

*Kemisk struktur:*



*Grupptillhörighet:* Arylcyklohexylaminer

*Strukturlika substanser:*

Ketamin är ett narkotikaklassat läkemedel i Sverige och metoxetamin (MXE) är reglerad som narkotika enligt 1971 års psykotropkonvention. Deskloro-N-etyl-norketamin (O-PCE) och N-etyl-norketamin är utredda av Folkhälsomyndigheten och reglerade som narkotika. 2-fluoro-deskloroketamin och deskloroketamin är utredda av Folkhälsomyndigheten och reglerade som hälsofarliga varor. Deoximetoxetamin skiljer sig från metoxetamin genom att ha en metylgrupp på den aromatiske ringen istället för en metoxigrupp.

(Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika ; Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor ; Läkemedelsverket, 2023; SciFinder, 2023; UNODC, 2023).

## 3. Fysikaliska data

---

*Fysikaliskt tillstånd:* Fast form. Deoximetoxetamin har identifierats i pulver och tabletter.

*Molekylvikt (g/mol):* 231.33

*Kokpunkt (°C):* 358.9±42.0 (beräknad)

*Densitet (g/cm<sup>3</sup>):* 1.03±0.1 (beräknad)

*Föreningar/blandningar:* Det finns möjlighet för olika isomerer.

(EMCDDA, 2023; SciFinder, 2023)

## 4. Framställning

---

Metoder för framställning av arylcyklohexylaminer finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen (Wallach et al., 2016).

## 5. Verkningsmekanismer, effekter

---

a) *Substansspecifika*

Det finns en vetenskaplig studie angående verkningsmekanismen för deoximetoxetamin där *in silico* studier (docking) har kombinerats med *in vitro* försök (elektrofysiologiska mätningar) för att undersöka deoximetoxetamins verkningsmekanism på NMDA-receptorn (Irie et al., 2022). Bindingsstället för ketamin har identifierats i tidigare studier (Zhang et al., 2021) och *in-silico* delen av studien utgick från deoximetoxetamins strukturella likhet med ketamin för att förutsäga inbindningen. I *in-vitro* försöken undersöktes deoximetoxetamins förmåga att interagera som antagonist med NMDA receptorn. Studien utfördes med celler som har visat sig vara användbara som modell för farmakologiska studier av NMDA-receptorn. Resultaten visade att deoximetoxetamin uppvisade en potent hämning av NMDA-receptorn ( $IC_{50} = 0,679 \mu M$ ), vilket var jämförbart med hämningen som uppnåddes med kontrollsubstanten metoxetamin ( $IC_{50} = 0,524 \mu M$ ). Den påvisade hämningen av NMDA-receptorn kan antas förklara deoximetoxetamins psykomimetiska effekt hos människor.

På drogforum beskriver användare dissociativa effekter av deoximetoxetamin och substansen jämförs med ketamin och liknande substanser. Deoximetoxetamin beskrivs bland annat ge eufori och minska depression (Drogforum, 2022).

### *b) Gruppsspecifika*

Ketamin och strukturellt relaterade arylcyklohexylaminer genererar effekter som medieras genom olika farmakologiska mekanismer (ACMD, 2012). I huvudsak verkar substanserna genom att binda till NMDA receptorn och klassificeras som dissociativa bedövningsmedel (anestetika) (ACMD, 2013; Hofer et al., 2012). Arylcyklohexylaminerna ketamin och metoxetamin är substanser som i likhet med aktuella deoximetoxetamin har konstaterats binda antagonistiskt till NMDA receptorn. Antagonism av NMDA receptorn har bedömts vara den huvudsakliga underliggande farmakologiska egenskapen för verkan inklusive psykoaktiv effekt av dissociativa anestetika (Roth et al., 2013; Wallach et al., 2016). Djurmodeller (råttor) där självadministration och betingade platspreferensstudier har studerats, indikerar substansernas beroendeframkallande potential (Botanas et al., 2015). Dessutom har det visats att administrering av ketamin till gnagare är associerad med signifikant ökade dopaminnivåer i hjärnan (Kokkinou et al., 2018). Det har under flera decennier förekommit icke-medicinskt bruk av dissociativa arylcyklohexylaminer för de sinnespåverkande effekterna som substanserna medför (Morris & Wallach, 2014). Eftersträfvade effekter med arylcyklohexylaminer inkluderar eufori, ökad empati och social interaktion, känslor av fredlighet, ett tillstånd av att gå djupare in i sig själv, dissociation från den fysiska kroppen, nära döden upplevelser, hallucinationer, derealisation och sensorisk deprivation (Hondebrink et al., 2017; Roth et al., 2013).

## 6. Dokumenterad förekomst

---

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

Uppgiftslämnare	2021	2022	2023 (till maj)
Nationellt forensiskt centrum	35 (32 pulver, 2 vätskor, 1 tablett)	3 (pulver)	0
Tullverkets laboratorium	8 (6 pulver, 2 tablett)	12 (9 pulver, 3 tablett)	0
Rättsmedicinalverket*	-	-	0
Giftinformationscentralen	1 (sjukhusfall)	2 (sjukhusfall)	0

\* Rättsmedicinalverket har analytisk referens sedan januari 2023.

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

Identifierad i Sverige första gången mars 2021 i beslag.

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

### b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i februari 2021 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Danmark, Sverige, Ungern, Finland, Spanien, Estland, Italien och Luxemburg). Identifierat via droginnehållskontroller ("drug checking") i Frankrike, Österrike och Belgien. Identifierat i testköp (Tyskland, Slovenien och Belgien).

(EMCDDA, 2023)

### c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Noterad 2020 hos UNODC. Har identifierats i två länder i Nordamerika, ett land i Oceanien, och ett land i Asien.

(Tanaka et al., 2022; 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

---

Identifierad i pulver, tablett och vätska. (Drogforum, 2021; EMCDDA, 2023; NFC, 2023; TVL, 2023).

Säljs som pulver och tablett på webbshoppar i kvantiteter upp till 1000 g. (Webbshop, 2023).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av doser från 20-30 mg. Administrerings sätt som nämns är rektalt, intranasalt och peroralt.

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

## 8. Kombinationsmissbruk

---

Droganvändare nämner t.ex. samtidigt intag av alkohol, bensodiazepiner, katinoner (Drogforum, 2023).

## 9. Hälsomässiga och sociala risker

---

### a) *Substansspecifika*

Det finns kännedom om förgiftningar kopplade till deoximetoxetamin.

På drogforum jämförs effekten med andra dissociativa substanser, bl a ketamin och metoxetamin. Deoximetoxetamin anses ge ruseffekter (eufori) och ha psykoaktiva egenskaper. Negativa effekter som beskrivs är medvetlöshet vid höga doser, yrsel, illamående och långvarig kraftlöshet och trötthet i kroppen.

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

### b) *Gruppsspecifika*

Rapporterade biverkningar med arylcyklohexylaminer såsom ketamin inkluderar förvirring, medvetandesänkning, bedövande effekter, smärtstillande effekter, livliga drömmar, hallucinationer, förvrängd verklighetsuppfattning, kardiovaskulära problem; högt blodtryck, hjärtklappning, panik attacker, dissociativa effekter, dissociation från den fysiska kroppen, dissociation från omgivningen, apné, urinblåsetoxicitet, kräkningar, illamående, dålig syn, ofrivilliga muskelrörelser, oro, upplevd förlust av kontroll, förvirring, försämrat minne, talsvårigheter, svindel, paranoid psykos, förhöjd kroppstemperatur, kramper och andningssvårigheter (ACMD, 2012; Hill & Thomas, 2009; Hofer et al., 2012).

Eftersträlvade effekter inkluderar eufori, empati, dissociation från den fysiska kroppen, hallucinationer, vilka kan åtföljas av förvirring, svindel, psykomotorisk agitation och kognitiv försvagning. Kliniskt rapporterade symtom vad gäller metoxetamin (som deoximetoxetamin uppvisar strukturella likheter med) inkluderar ett "dissociativt katatoniskt" tillstånd liknade det som ses med ketamin, ackompanjerat med sympatomimetisk toxicitet med signifikant takykardi och hypertension (Roth et al., 2013).

En av de huvudsakliga akuta riskerna associerad med bruk av substanser såsom ketamin är potential för fysisk skada och trauma. Detta inträffar eftersom brukare har ett sänkt medvetande om de fysiska omgivningarna med en reducerad perception av smärta, hallucinationer, paranoia och andra effekter som kan inkludera dålig koordination, temporär paralyt och oförmåga att tala (Li et al., 2013).

Risk för fatal intoxication från en akut dos av ketamin har betraktats vara rätt sällsynt. Dock kan intoxication med dissociativa substanser leda till ett riskfyllt och vårdslöst beteende och risk för dödlig utgång vid olyckor inklusive trafikolyckor (Baumeister et al., 2015; Li et al., 2013).

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 arylcyklohexylaminer (inklusive deoximetoxetamin) kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av arylcyklohexylaminer förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka psykoaktiva substanser. Därmed finns en samhällsrisk som är kopplat till arylcyklohexylaminers 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 Italien och Litauen (EMCDDA, 2023).

## 12. Övrig information

---

-

## 13. Rekommendation

---

### *Skäl*

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 deoximetoxetamin kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala risker. Det finns ett intresse att inhandla och bruka arylcyklohexylaminer. Därmed finns en samhällsrisk som är kopplad till substansen och dess potential för beroende och missbruk.

### *Rekommendation*

För att förhindra negativa konsekvenser rekommenderar Folkhälsomyndigheten att 2-(etylamino)-2-(3-metylfenyl)cyklohexan-1-on *med kortnamn* deoximetoxetamin (DMXE) 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

---

- ACMD. (2012). *Methoxethanamine*.  
[https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/119087/methoxetamine2012.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/119087/methoxetamine2012.pdf)
- ACMD. (2013). *Ketamine: a review of use and harm*.  
[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/264677/ACMD\\_ketamine\\_report\\_dec13.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/264677/ACMD_ketamine_report_dec13.pdf)
- Baumeister, D., Tojo, L. M., & Tracy, D. K. (2015). Legal highs: staying on top of the flood of novel psychoactive substances. *Ther Adv Psychopharmacol*, 5(2), 97-132.  
<https://doi.org/10.1177/2045125314559539>
- Botanas, C. J., de la Peña, J. B., dela Peña, I. J., Tampus, R., Yoon, R., Kim, H. J., Lee, Y. S., Jang, C. G., & Cheong, J. H. (2015). Methoxetamine, a ketamine derivative, produced conditioned place preference and was self-administered by rats: Evidence of its abuse potential. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 133, 31-36.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pbb.2015.03.007>
- Drogforum. (2021).
- Drogforum. (2022).
- Drogforum. (2023).
- EMCDDA. (2023). *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database)*.  
<http://www.emcdda.europa.eu/index.cfm>
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika Retrieved from  
[http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika\\_sfs-1992-1554](http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554).
- Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor Retrieved from  
[http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-199958-om-forbud-mot-vissa\\_sfs-1999-58](http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-199958-om-forbud-mot-vissa_sfs-1999-58)
- GIC. (2023). Giftinformationscentralen. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Hill, S. L., & Thomas, S. H. L. (2009). What's new in... Toxicity of drugs of abuse. *Medicine*, 37(11), 621-626. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2009.08.009>
- Hofer, K. E., Grager, B., Müller, D. M., Rauber-Lüthy, C., Kupferschmidt, H., Rentsch, K. M., & Ceschi, A. (2012). Ketamine-like Effects After Recreational Use of Methoxetamine. *Annals of Emergency Medicine*, 60(1), 97-99.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2011.11.018>
- Hondebrink, L., Kasteel, E. E. J., Tukker, A. M., Wijnolts, F. M. J., Verboven, A. H. A., & Westerink, R. H. S. (2017). Neuropharmacological characterization of the new psychoactive substance methoxetamine. *Neuropharmacology*, 123, 1-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.04.035>
- Irie, T., Yanase, Y., Demizu, Y., Usami, M., & Kikura-Hanajiri, R. (2022). Derivatives of methoxetamine and major methoxetamine metabolites potently block NMDA receptors. *J Pharmacol Sci*, 150(4), 233-243. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2022.09.005>
- Kokkinou, M., Ashok, A. H., & Howes, O. D. (2018). The effects of ketamine on dopaminergic function: meta-analysis and review of the implications for neuropsychiatric disorders. *Mol Psychiatry*, 23(1), 59-69. <https://doi.org/10.1038/mp.2017.190>
- Li, Q., Man Chan, W., Rudd, J. A., Mei Wang, C., Lam, P. Y. H., Mun Wai, M. S., Wood, D. M., Dargan, P. I., & Yew, D. T. (2013). *Novel Psychoactive Substances*. Academic Press.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/C2011-0-04205-9>
- Läkemedelsverket. (2023). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Retrieved from <https://www.lakemedelsverket.se/sv/lagar-och-regler/foreskrifter?c2=0>

- Morris, H., & Wallach, J. (2014). From PCP to MXE: a comprehensive review of the non-medical use of dissociative drugs [10.1002/dta.1620]. *Drug Test. Anal.*, 6(7-8), 614-632. <https://doi.org/10.1002/dta.1620>
- 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).
- PubChem. (2023). <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- RMV. (2023). Rättsmedicinalverket. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Roth, B. L., Gibbons, S., Arunotayanun, W., Huang, X.-P., Setola, V., Treble, R., & Iversen, L. (2013). The ketamine analogue methoxetamine and 3- and 4-methoxy analogues of phencyclidine are high affinity and selective ligands for the glutamate NMDA receptor [10.1371/journal.pone.0059334]. *PLoS One*, 8(3), e59334. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059334>
- SciFinder. (2023). <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>
- Tanaka, R., Kawamura, M., Mizutani, S., Hakamatsuka, T., & Kikura-Hanajiri, R. (2022). [Identification of Three Arylcyclohexylamines (MXPr, MXiPr, and DMXE) in Illegal Products]. *Yakugaku zasshi : Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*, 142(6), 675-681. <https://doi.org/10.1248/yakushi.21-00235>
- 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)* <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>
- Wallach, J., Colestock, T., Cicali, B., Elliott, S. P., Kavanagh, P. V., Adejare, A., Dempster, N. M., & Brandt, S. D. (2016). Syntheses and analytical characterizations of N-alkyl-arylcyclohexylamines. *Drug Test Anal*, 8(8), 801-815. <https://doi.org/10.1002/dta.1861>
- Webbshop. (2023).
- Zhang, Y., Ye, F., Zhang, T., Lv, S., Zhou, L., Du, D., Lin, H., Guo, F., Luo, C., & Zhu, S. (2021). Structural basis of ketamine action on human NMDA receptors. *Nature*, 596(7871), 301-305. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03769-9>