

## Deskloro-N-etylorketamin

### 1. Namn, CAS-nr

*IUPAC:* 2-(ethylamino)-2-phenylcyclohexan-1-one

*Kemiska namn:* 2-(etylamino)-2-fenylcyklohexan-1-on

*Kortnamn:* deskloro-N-etylorketamin, O-PCE

*CAS:* 6740-82-5

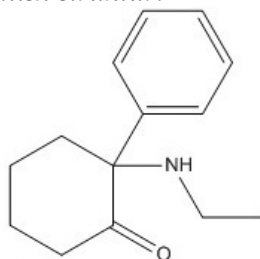
*Övriga namn:* 2-DCNEK; 2-Oxo-PCE; 2'-Oxo-PCE; deschloro-N-ethylketamine; eticyklidon

(EMCDDA, 2018; NMS Labs, 2018; NFC, 2018; SciFinder, 2018; TVL, 2018)

### 2. Summaformel, kemisk struktur, strukturella substanser

*Summaformel:* C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO

*Kemisk struktur:*



*Grupptillhörighet:* Arylcyclohexylaminer

*Strukturella substanser:* Anestesiläkemedlet ketamin som är utrett av Läkemedelsverket och reglerad som narkotika samt eticyklidon (PCE) som sedan tidigare är internationellt reglerad enligt 1971 års psykotropkonvention. 3-Metoxieticyklidon (3-MeO-PCE) som är utredd av Folkhälsomyndigheten och reglerad som narkotika och deskloroketamin som är utredd av Folkhälsomyndigheten och reglerad som hälsofarlig vara. O-PCE skiljer sig från ketamin genom avsaknad av kloratomen i position 2 på fenylringen samt att O-PCE har en etylamin där ketamin har en metylamin. O-PCE ett N-etylderivat av deskloroketamin.

(EMCDDA, 2018; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2018:1209)*; *Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2018:539)*; Läkemedelsverket, 2018; SciFinder, 2018)

### 3. Fysikaliska data

*Fysikaliskt tillstånd:* -

*Molekylvikt (g/mol):* 217,31

*Kokpunkt (°C):* 108-109

*Densitet (g/cm<sup>3</sup>):* 1,04 ± 0,1 (*beräknad*)

*Föreningar/blandningar:* Identifierad i pulver och i kristaller. En drog som sålts som ketamin innehöll O-PCE tillsammans med deskloroketamin, kokain och levamisol.

(EMCDDA, 2018; NFC, 2018; SciFinder, 2018; TVL, 2018)

### 4. Framställning

Metoder för framställning av arylcyclohexylaminer, inklusive O-PCE, finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen (Stevens, 1966; Stevens et al., 1972; Stevens et al., 1966).

### 5. Verkningsmekanismer, effekter

### a) Substansspecifika

En vetenskaplig publikation angående O-PCE:s toxiska effekter finns.

- Serie av kliniska sjukhusfall. 56 patienter analytiskt bekräftades positiva för O-PCE sökte vård i oktober-november 2017 med ketaminliknande förgiftningsbild. Ungefär hälften av fallen var enbart påverkade av O-PCE och de vanligast kliniska symtomen var nedsatt medvetande (84%), förvirring (60%), avvikande beteende (44%), hypertoni (80%) och takykardi (40%). Kramper (16%) observerades också relativt ofta (Tang et al., 2018).

O-PCE upptäcktes 1962 och var en lovande läkemedelskandidat, utifrån farmakologiska djurförsök. Dessa upptäckter låg bl.a. till grund för att ketamin senare blev ett läkemedel; ett kortverkande anestesimedel. Följden blev att O-PCE nyupptäcktes ca 45 år senare, och dess psykoaktiva och dissociativa verkan jämfördes med andra arylcyklohexylaminer och diskuterades bland användare på internet (Morris & Wallach, 2014). O-PCE:s affinitet till N-metyl-D-aspartat (NMDA)-receptorn och dess potensgrad är ännu inte känd men utifrån dess strukturella likhet till andra arylcyklohexylaminer kan substansen förväntas vara aktiv vid NMDA-receptorn.

O-PCE säljs och diskuteras som en dissociativ och hallucinogen substans. Användare på drogforum beskriver effekter som rus, eufori, hallucinationer och en dissociativ känsla. O-PCE uppfattas som 5 gånger mer potent än ketamin och 3 gånger mer potent än metoxetamin (Drogforum, 2018; Tang et al., 2018; Webbshop, 2018).

### b) Gruppsspecifika

Arylcyklohexylaminerna ketamin och fencyklidin (PCP) verkar i huvudsak genom binda antagonistiskt till NMDA-receptorn som är kopplat till deras psykoaktiva, dissociativa och anestetiska effekter. Den styrka som dessa föreningar inducerar dissociativa effekter *in vivo* korrelerar starkt med affiniteten till NMDA-receptorn (ACMD, 2013; Baumeister et al., 2015; Morris & Wallach, 2014).

Under flera decennier har det förekommit icke-medicinskt bruk av arylcyklohexylaminer med anledning av deras dissociativa, hallucinogena och euforiska effekterna. Ketaminmissbruket är väl utbrett i världen och kronisk användning av ketamin är förenat med allvarliga biverkningar, med risk att utveckla bestående skador på minnesfunktionen såväl som på urinblåsan, urinvägarna och njurarna (ACMD, 2013; Baumeister et al., 2015; Morris & Wallach, 2014).

## 6. Dokumenterad förekomst

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

Uppgiftslämnare	2016	2017	2018 (till september)
Nationellt forensiskt centrum	1 (pulver)	-	4 (pulver)
Rättsmedicinalverket	-	-	-
Tullverkets laboratorium	-	1 (pulver)	2 (pulver)
Giftinformationscentralen	-	1 (sjukhus)	4 fall (sjukhus)

(GIC, 2018; NFC, 2018; RMV, 2018; TVL, 2018)

Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt Förstörandelagen 13 § lag (2011:111). Ett beslut om förstörande har inkommit till myndigheten. Identifierad i Sverige första gången i december 2016 (NFC, 2018).

*b) EMCDDA*

Formellt noterad i december 2015. Har identifierats i beslag (Belgien, Danmark, Estland, Frankrike, Irland, Spanien, Storbritannien, Sverige och Tjeckien) och i ett blod- och urinprov (Slovenien) (EMCDDA, 2018).

*c) UNODC*

Formellt noterad januari 2018. Har identifierats i beslag (USA och Chile), patientfall (Kina) och i ett dödsfall (USA) (DEA, 2017; NMS Labs, 2018; Tang et al., 2018; UNODC, 2018).

*d) Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning*

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

7. Beredning, exponering, administrering, dos

O-PCE har identifierats i pulver och i kristaller (EMCDDA, 2018; NFC, 2018; TVL, 2018).

Substansen säljs som pulver i vikter upp till 500 mg (Webbshop, 2018). Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av O-PCE som pulver och tabletter genom varierande administrationssätt såsom nasalt genom "snortning", oralt, intramuskulärt, sublinguallt, rektalt samt rökning av substansen. Doserna uppges vara mellan 5-100 mg, påfyllnadsdoser förekommer. Variationer mellan olika batchar misstänks (Drogforum, 2018).

På sjukhus rapporterade en brukare om ett intag av 15 mg fyra gånger samma dag (GIC, 2018).

Missbruksdosen för en ej tillvagd brukare är okänd.

8. Kombinationsmissbruk

Intag av O-PCE tillsammans med bensodiazepiner, alkohol samt andra arylcyklohexylaminer (Drogforum, 2018; EMCDDA, 2018).

9. Hälsorisker

*a) Substansspecifika*

Kännedom om dödsfall i Sverige kopplade till substansen saknas. O-PCE har identifierats tillsammans med THC i ett dödsfall i USA (NMS Labs, 2018). Giftinformationscentralen har rapporterat om 4 sjukhusfall med substansen O-PCE. I ett av fallen hade patienten hallucinationer och hjärtklappning. I övriga fall saknas information om kliniska symtom (GIC, 2018).

Från serie av 25 patientfall med analytiskt bekräftat intag av enbart O-PCE sammanställdes följande akuta toxiska symtom i fallande prevalens: nedsatt medvetandegrad, förvirring, avvikande beteende, hypertoni och takykardi samt kramper (Tang et al., 2018).

Fallrapport om en patient som per os intagit O-PCE (tillsammans med 3-MeO-PCE, 3-MeO-PCP, delorazepam och N-1-dealkilflurazepam) uppvisade symtom som sänkt medvetandegrad, oförmåga att kontrollera sin motorik, bl.a. okoordinerade rörelser av armar, ben och ögon, sinustakykardi (127 slag/min) och hypertoni (170/80 mmHg). Drogintaget bekräftades analytiskt i både blod och urin (EMCDDA, 2018)

En tråd startades O-PCE och diskuterades som ny hallucinogen på öppet svenskt drogforum på internet i oktober 2015. Användare beskriver att substansen har effekter som liknar de för andra arylcyklohexylaminer, d.v.s. ger ett rus och eufori, verkar antidepressivt och ger en sederande och dissociativ känsla. De upplever känslor av att vara bedövad, bortkopplad från verkligheten och frånvarnade och hallucinationer. Negativa effekter som nämns är "snedtripp" vid för höga doser, mani, personlighetsförändringar samt yrsel, balansstörningar och trötthet som sitter i en eller flera dygn. PCE beskrivs vara en potent substans (Drogforum, 2018). Användning och tillgänglighet inom Sverige indikeras av att O-PCE har identifierats i beslag i Sverige sedan december 2016 (NFC, 2018).

#### *b) Gruppsspecifika*

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 är typiska symtom vid användning av arylcyklohexylaminer. Följaktligen är en av de huvudsakliga akuta riskerna vid bruk fysisk skada och trauma (ACMD, 2013; Baumeister et al., 2015).

De huvudsakliga riskerna vid långvarigt bruk av ketamin är gastrointestinala komplikationer, urinvägskomplikationer, kognitiva funktionsnedsättningar (särskilt minnesbortfall) och psykopatologiska följsjukdomar (t. ex. psykos och schizofreni). Skadorna kan läka om användning upphör men har irreversibla skador har rapporterats bland de som diagnostiserats ha ett "tungt missbruk" (Baumeister et al., 2015).

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen O-PCE 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 lagliga psykoaktiva substanser. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till arylcyklohexylaminer potential för missbruk (ACMD, 2013; EMCDDA, 2018; GIC, 2018; NFC, 2018; TVL, 2018).

#### 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

Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention. Reglerad i Litauen (EMCDDA, 2018).

#### 12. Övrig information

Rättsmedicinalverket saknar analytisk referens (september 2018) och därmed kan inte O-PCE bekräftas i dödsfall eller i deras övriga ärenden.

#### 13. Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att 2-(etylamino)-2-fenylcyklohexan-1-on 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 2-(etylamino)-2-fenylcyklohexan-1-on *med kortnamn* deskloro-N-etylorketamin (O-PCE) förs upp på Förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

#### 14. 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. Brådskande skäl enligt Europaparlamentets och rådets direktiv (EU) 2015/1535 bör åberopas.

#### 15. Referenser

Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD) (2013). *Ketamine: a review of use and harm*. Tillgängligt från:

[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.

Drug Enforcement Administration (DEA) (2017). *DEA Emerging Threat Report: 2017 Annual*. Tillgängligt från:

<https://ndews.umd.edu/sites/ndews.umd.edu/files/dea-emerging-threat-report-2017-annual.pdf>.

Drogforum (2018).

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA.) (2018). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat september 2018).

*Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2018:1209)*.

Tillgängligt från: [https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika\\_sfs-1992-1554](https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554) (inhämtat september 2018).

*Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS*

*2018:539)*. 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 september 2018).

Giftinformationscentralen (GIC) (2018). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

National Medical Services (NMS) Labs (2018). NPS Discovery. Tillgängligt från: <https://www.forensicscienceeducation.org/resources/nps-discovery/>.

Läkemedelsverket (2018). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från:

[https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS\\_2011-10.pdf](https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf).

Morris, H. & Wallach, J. (2014). From PCP to MXE: a comprehensive review of the non-medical use of dissociative drugs. *Drug Test Anal*, 6(7-8), 614-632.

Nationellt forensiskt centrum (NFC), Polisen (2018). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Rättsmedicinalverket (RMV) (2018). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

SciFinder (2018). Substances: Substance Identifier (login database). Tillgängligt från: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat september 2018).

Stevens, C. L. *Assignee*: Parke Davis & Co (1966). *Patent*: Aminoketones and methods for their production US 3,254,124. USA.

Stevens, C. L., Cahool, J. M., Potts, T. R. & Pillai, P. M. (1972). Epoxyamines. III. Synthesis and Reactions of 2m(1-AziridinyI)-2-phenyl-3,3-dimethyloxirane and 2-(1-AziridinyI)-2-phenyl-1-oxaspiro[2.4]heptane. *Journal of Organic Chemistry*, 37(20), 3130-3133.

Stevens, C. L., Thullier, A., Taylor, G., Daniher, F. A., Dickerson, J. P., Hanson, H. T., Nielsen, N. A., Tikotkar, N. A. & Weier, R. M. (1966). Amino ketone rearrangements. VI. Synthesis of 2-alkyl-amino-2-phenylcyclohexanones. *Journal of Organic Chemistry*, 31(8), 2593-2601.

Tang, M. H. Y., Chong, Y. K., Chan, C. Y., Ching, C. K., Lai, C. K., Li, Y. K. & Mak, T. W. L. (2018). Cluster of acute poisonings associated with an emerging ketamine analogue, 2-oxo-PCE. *Forensic Sci Int*, 290, 238-243.

Tullverkets laboratorium (TVL) (2018). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2018). UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database). Tillgängligt från: <https://www.unodc.org/LSS/Account/LogOn> (inhämtat september 2018).

Webbshop (2018).