



Folkhälsomyndigheten

KLASSIFICERINGSdokUMENT

Narkotika

Lag (1992:860) om kontroll av narkotika
Narkotikastrafflagen (1968:64)
Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika

Dnr: 01741-2024

Förslag överlämnat:
2024-xx-xx

AVSER

2-fenyl-2-(metylamino)cyklohexanon *med kortnamn* deskloroketamin

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 2-(metylamino)-2-fenylcyclohexanone

Kemiskt namn: 2-fenyl-2-(metylamino)cyklohexanon

Kortnamn: deskloroketamin

CAS: 7063-30-1

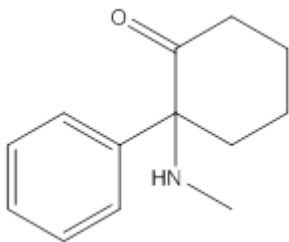
Övriga namn: Deskloroketamin, DCK, DXE, 2'-Oxo-PCM, O-PCM; S-DCK; S-deschloroketamine; 2-fenyl-2-(metylamino)cyclohexanone; 2-(metylamino)-2-fenylcyclohexan-1-one

(EMCDDA, 2024; NFC, 2024; Pubchem, 2024; Scifinder, 2024; TVL, 2024)

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: C₁₃H₁₇NO



Kemisk struktur:

Grupptillhörighet: Arylcyklohexylaminer

Strukturlika substanser: Ketamin, Metoxetamin, N-etylnorketamin (alla reglerade som narkotika). Deskloroketamin skiljer sig från ketamin genom att deskloroketamin saknar klor i 2-positionen. N-etylnorketamin har liksom ketamin klor i 2-positionen men har istället en N-etylgrupp istället för en N-metylgrupp på aminen. Metoxetamin har en 3-metoxigrupp på fenytringen och en N-etylgrupp i stället för en N-metylgrupp på aminen.

(EMCDDA, 2024; *Förordning om kontroll av narkotika (SFS 1992:1554)*; Läkeemedelsverket, 2024)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form.

Molekylvikt (g/mol): 203,3 g/mol

Kokpunkt (°C): 331.3±42.0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1.06±0.1 (beräknad)

Föreningar/blandningar: Det finns möjlighet för olika isomerer.

(EMCDDA, 2024; Scifinder, 2024)

4. Framställning

Metod för framställning av deskloroketamin finns exempelvis beskrivet i patent (Preiss & Tatar, 2000; Stevens, 1966).

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) *Substansspecifika*

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för deskloroketamin.

- Deschlorketamin är giftigt för celler (cytotoxisk) i cellförsök med IC₅₀ på 0,99-4,23 μM. Humana embryonala njurceller var känsligast i testet för S-enantiomeren. Racemat samt S- och R-enantiomeren testades för cytotoxicitet. Sju cellinjer från människa användes. Hep G2, HEK 293T, 5637, HT-29, HMC-3, SH-SY5Y, och HaCaT (från lever, njure, urinblåsa, tjocktarm, mikroglia, neuroblastom, och epidermis). Utöver detta användes även en cellinje från rått H9C2 och mus L929 (från hjärta och fibroblaster). Cellerna var generellt känsligare för S-enantiomeren än för R-enantiomeren men ingen statistik presenterades (Jurásek et al., 2018).
- Deskloroketamins kinetik, farmakodynamik och beteendeffekter har studerats i råttor. Deskloroketamin passerade snabbt blod hjärnbarriären i råttorna, inhiberade humana NMDA receptorer i cellförsök vid jämförbara koncentrationer som ketamin samt fungerade stimulerande i rörelsetester, inducerade platspreferens och störde sensorisk filtrering (pre-pulse inhibition/acoustic startle reflex test). S-enantiomeren var generellt mer aktiv. (Štefková-Mazochová et al., 2022).
- Deskloroketamins beroendepotential dvs. effekter på belöning och förstärkning har undersökts i beteendestudier i möss. Det som studerades var betingad platspreferens och självadministrering. Även påverkan på rörelseaktivitet och stereotyp beteende studerades. 10

mg/kg deskloroketamin i.p. ökade rörelseaktivitet och stereotyp beteende på ett liknande sätt som 10 mg/kg ketamin i.p. men tidpunkten för stimulering skiljde sig. Samma doser ökade också den betingade platspreferensen. Infusion med 1 mg/kg ökade självadministreringen av deskloroketamin. Deskloroketamin ökade också dopamin nivåer i PC-12 celler i cellförsök men ökningen var inte statistiskt signifikant (Kim et al., 2022).

- En vetenskaplig artikel finns publicerad med 20 förgiftningsfall där de flesta patienterna var kända ketaminanvändare. Gemensamt för fallen var att de hade analytiskt konfirmerad exponering för ketaminanalogen 2-fluoro-deskloroketamin (2F-DCK). I de flesta fallen (95% av fallen) påträffades fler än en ketaminanalog (2-4 st). Vanligast var ketamin (90% av fallen) följt av deskloroketamin (50% av fallen), 2-Oxo-PCE (45%) av fallen och tiletamin (10% av fallen). Även andra substanser påträffades. De symptom som beskrevs var nedsatt medvetande (70%), oro (40%), onormalt beteende (25%), hallucinationer/vanföreställning (20%), medvetandeförlust (20%), yrsel (15%), kramper (10%), hypertension (40%), takykardi (30%), illamående/kräkning (15%), hypertermi (5%), dyspné (5%), förhöjt kreatininas (5%). Blandexponeringarna gör att det är svårt att tillskriva effekter till en särskild substans. Förekomsten av deskloroketamin var generellt låg i proverna och deskloroketamin är även en möjlig metabolit till 2F-DCK (Tang et al., 2020).

Användare på drogforum beskriver effekter som en känsla av subjektiv separation (dissociation) från den fysiska kroppen och omvärlden, inre hallucinationer, eufori, ökat humör och empati. Negativa effekter som beskrevs var illamående, takykardi, orörlighet, förvirring, amnesi och andnöd (Štefková-Mazochová et al., 2022).

b) Gruppsspecifika

Arylcyklohexylaminer inklusive ketamin och strukturellt relaterade substanser verkar i huvudsak genom binda till NMDA (N-metyl-D-aspartat)-receptorn och klassificeras som dissociativa bedövningsmedel (anestetika). Antagonism av NMDA receptorn har bedömts vara den huvudsakliga underliggande farmakologiska egenskapen för verkan inklusive psykoaktiv effekt av dissociativa anestetika. Djurmodeller (råtta) där självadministration och betingade platspreferensstudier har studerats, indikerar substansernas beroendeframkallande potential. Dessutom har det visats att administrering av ketamin till gnagare är associerad med signifikant ökade dopaminnivåer i hjärnan. Det har under flera decennier förekommit icke-medicinskt bruk av dissociativa arylcyklohexylaminer för de sinnespåverkande effekterna som substanserna medför. Eftersträlvade 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. Skadliga effekter av arylcyklohexylaminer kan yttra sig som agitation, förvirring, desorientering, dissociation, hallucinationer, minnesförlust, nystagmus, sludrande tal, diafores, njurpåverkan, takykardi, högt blodtryck, illamående, ataxi och muskelstelhet.

(ACMD, 2012, 2013; Botanas et al., 2015; Hofer et al., 2012; Hondebrink et al., 2017; Kokkinou et al., 2018; Luethi & Liechti, 2020; Morris & Wallach, 2014; Roth et al., 2013; Wallach et al., 2016)

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2016-2022	2023	2024 (mars)
Nationellt forensiskt centrum	12 (tabletter, pulver)	2 (tabletter, pulver)	0
Tullverkets laboratorium	12 (pulver, tabletter)	3 (pulver)	0
Rättsmedicinalverket*	1 (femoralt blod)	0	0
Giftinformationscentralen	0	0	0

*Rättsmedicinalverket har analytisk referens (oktober 2016).

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

Identifierad i Sverige första gången december 2015 i beslag.

(EMCDDA, 2024; NFC, 2024; RMV, 2024; TVL, 2024)

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i mars 2015 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag/droginnehållskontroll (drug checkning)/patientfall/dödsfall (UK, ES, FI, NO, HU, FR, IT, DK, PT, LU, SK, BG, EL, LT, SI, EE, CY, SE, AT, RO, DE).

(EMCDDA, 2024)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Noterad 2015 hos UNODC. Har identifierats i Oceanien, Europa, Nord- och Sydamerika, Asien.

(UNODC, 2024)

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/tabletter/kristaller (EMCDDA, 2024; NFC, 2024; TVL, 2024).

Säljs exempelvis som pulver och pellets (Webbshop, 2024).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av 10-50 mg oralt med effekt 4 till 6 timmar (Štefková-Mazochová et al., 2022). Användningen av deskloroketamin finns beskrivet på diskussionsforum. Administrationsvägarna som nämns är exempelvis oralt, rektalt och sublinguallt (smälta under tungan), intramuskulärt, intravenöst, nasalt eller rökning från folie. Doseringsmängd varierar mellan 5-250 mg beroende på administrationsväg och användare (Drogforum, 2024).

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

8. Kombinationsmissbruk

Deskloroketamin har bl.a. påträffats tillsammans med ketamin och flera strukturella analoger i urin i patienter i Hong Kong. I några av fallen påträffades även andra substanser som kokain, MDMA, PMMA, Nitrazepam, metamfetamin och midazolam (Tang et al., 2020). På drogforum nämns exempelvis samtidigt intag med alkohol och MDMA (Drogforum, 2024).

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) Substansspecifika

Deskloroketamin har identifierats i samband med dödsfall och förgiftning (RMV, 2024; Tang et al., 2020).

Användare på drogforum beskriver dissociativa effekter och hallucinationer samt illamående, takykardi, orörlighet, förvirring, amnesi och andnöd (Štefková-Mazochová et al., 2022)

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

b) Gruppsspecifika

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 arylcyklohexylaminer (inkl deskloroketamin) 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, 2024).

10. Tillgänglighet

En fortsatt tillgänglighet och användning av deskloroketamin befaras trots förbud enligt lagen (1999:42) om förbud mot vissa hälsofarliga varor.

11. Nuvarande kontrollstatus

Reglerades i Sverige enligt lagen (1999:42) om förbud mot vissa hälsofarliga varor den 28 juli 2017. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

Reglerad i Litauen, Ungern, Finland, Kina, Tjeckien, Polen, Italien (EMCDDA, 2024).

12. 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 nät drogforum i det svenska samhället är det sannolikt att deschloroketamin kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala risker. Det finns ett intresse att inhandla och bruka arylcyklohexylaminer. 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 2-fenyl-2-(metylamino)cyclohexanon *med kortnamn* deschloroketamin förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

13. 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.

14. Referenser

- ACMD. (2012). *Methoxethanamine*.
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
- 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. *Pharmacol Biochem Behav*, 133, 31-36. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2015.03.007>
- Drogforum. (2024).
- EMCDDA. (2024). *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database)*. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) Hämtad från
<http://www.emcdda.europa.eu/index.cfm>
- 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.
- 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. *Ann Emerg Med*, 60(1), 97-99. <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>
- Jurásek, B., Králík, F., Rimpelová, S., Čejka, J., Setnička, V., Ruml, T., Kuchař, M., & Kohout, M. (2018). Synthesis, absolute configuration and in vitro cytotoxicity of deschloroketamine enantiomers: rediscovered and abused dissociative anaesthetic [10.1039/C8NJ03107J]. *New Journal of Chemistry*, 42(24), 19360-19368. <https://doi.org/10.1039/C8NJ03107J>
- Kim, J. M., Han, B., Min, H. K., Yun, J., Kim, Y. H., Choi, S. O., & Kang, M. S. (2022). Rewarding and reinforcing effects of two dissociative-based new psychoactive substances, deschloroketamine and diphenidine, in mice. *Pharmacol Biochem Behav*, 213, 173333.
<https://doi.org/10.1016/j.pbb.2022.173333>

- 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>
- 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>
- 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. <https://doi.org/10.1002/dta.1620>
- 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).
- Preiss, D., & Tatar, A. (2000). Use of 2-methylamino-2-phenylcyclohexanone for the treatment of bacterial infections. US patent 6083992. United States Patent.
- Pubchem. (2024). Hämtad januari 2024 från <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- RMV. (2024). 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. *PLoS One*, 8(3), e59334. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059334>
- Scifinder. (2024). Hämtad januari 2024 från <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>
- Štefková-Mazochová, K., Danda, H., Dehaen, W., Jurásek, B., Šíchová, K., Pinterová-Leca, N., Mazoch, V., Krausová, B. H., Kysilov, B., Smejkalová, T., Vyklický, L., Kohout, M., Hájková, K., Svozil, D., Horsley, R. R., Kuchař, M., & Páleníček, T. (2022). Pharmacokinetic, pharmacodynamic, and behavioural studies of deschloroketamine in Wistar rats. *British Journal of Pharmacology*, 179(1), 65-83. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/bph.15680>
- Stevens, C. L. (1966). Aminoketones and methods for their production. US patent 3254124. United States Patent Office.
- Tang, M. H. Y., Li, T. C., Lai, C. K., Chong, Y. K., Ching, C. K., & Mak, T. W. L. (2020). Emergence of new psychoactive substance 2-fluorodeschloroketamine: Toxicology and urinary analysis in a cluster of patients exposed to ketamine and multiple analogues. *Forensic Science International*, 312, 110327. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110327>
- TVL. (2024). Tullverkets laboratorium. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- UNODC. (2024). *United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database)* Hämtad januari 2024 från <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 Testing and Analysis*, 8(8), 801-815. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/dta.1861>
- Webbshop. (2024).