

 Folkhälsomyndigheten	Dnr: 04772-2023
	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

**2-[2-(4-etoxibensyl)-5-metyl-1H-benso[d]imidazol-1-yl]-N,N-dietyletanamin med kortnamn
etometazen (5-metyletodesnitazen)**

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 2-[2-(4-Ethoxybenzyl)-5-metyl-1H-benzo[d]imidazol-1-yl]-N,N-dietyletanamine

Kemiskt namn: 2-[2-(4-etoxibensyl)-5-metyl-1H-benso[d]imidazol-1-yl]-N,N-dietyletanamin

Kortnamn: Etometazen (5-metyletodesnitazen)

CAS: 95293-25-7

Övriga namn:

2-[(4-ethoxyphenyl)methyl]-N,N-diethyl-5-metyl-1H-benzimidazole-1-ethanamine;; 2-[2-[(4-Ethoxyphenyl)methyl]-5-metyl-benzimidazol-1-yl]-N,N-diethyl-ethanamine; 1-[2-(Diethylamino)ethyl]-2-(p-ethoxybenzyl)-5-metyl-benzimidazole; etomethazene; 5-metyl etodesnitazene; 5-metyl desnitroetonitazene; 5-metyl etazene; 5-metyl etazone.

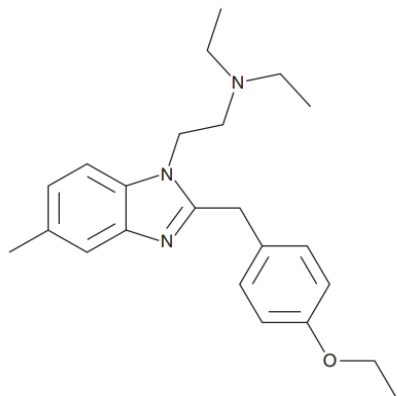
(CaymanChemical, 2023; EMCDDA, 2023; NFC, 2023; SciFinder, 2023)

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: C₂₃H₃₁N₃O

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Opioider

Strukturlika substanser: Etazen och etonitazen som är internationellt reglerade enligt 1961 års narkotikakonvention.

Etometazen skiljer sig från etazen genom att ha en metyl-substituent i 5-positionen på bensimidazolen.

Etometazen skiljer sig från etonitazen genom att ha en metylgrupp i 5-positionen på bensimidazolen istället för en nitrogrupp.

(EMCDDA, 2023; UNODC, 1961)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form.

Molekylvikt (g/mol): 365.51

Kokpunkt (°C): 200-205 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1.05±0.1 (beräknad)

Föreningar/blandningar: -

(EMCDDA, 2023; SciFinder, 2023)

4. Framställning

Metod för framställning av 2-bensylbensimidazol opioider har beskrivits i vetenskaplig litteratur (Gross & Turrian, 1957; Hunger et al., 1960).

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) *Substansspecifika*

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism för etometazen.

- In vitro receptoraktiveringsstudie av etometazen med hjälp av transfekterade celler som uttrycker humana μ -opioidreceptorer. Resultaten visar att etometazen är en full agonist med 102 % receptoreffektivitet (Emax) i förhållande till referenssubstanten fentanyl vid de högsta

testade koncentrationerna. De funktionella analyserna visar att etometazen uppnår 50 % av maximal aktivering av receptorn (EC_{50}) vid en koncentration på 1,53 nM, vilket inte skiljer sig signifikant från den motsvarande koncentration för fentanyl, som har $EC_{50} = 1,01$ nM. Resultaten betyder att etometazen aktiverar μ -receptorn, är en full agonist (i relation till fentanyl) och är ungefär lika potent som fentanyl (RMV, 2023a)

Användare på drogforum beskriver att etometazen är mycket beroendeframkallande på grund av kortvarig men stark eufori. Det är stor risk för andningsdepression vid återdosering av substansen. Dessutom upplevs snabb toleransutveckling (Drogforum, 2023).

Giftinformationscentralen rapporterar om ett fall där patienten fick hjärtstopp och krävde IVA-vård efter intag av substansen.

b) Gruppsspecifika

Etometazen är en syntetisk opioid som tillhör den kemiska undergruppen 2-bensylbensimidazoler, även kallade "nitazener". De typiska opioida effekterna analgesi, eufori, mios, muskelrigiditet, medvetlöshet, sedering och andningsdepression medieras genom opioiders agonistiska bindning till μ -opioid receptorn. Flera nitazener har visats vara mycket potenta och livshotande förgiftningar med andningsdepression kan uppstå efter intag av små mängder. Denna risk ökar ytterligare vid samtidigt användande av andra substanser som verkar dämpande på centrala nervsystemet som till exempel bensodiazepiner och alkohol. μ -opioid receptorn förekommer allmänt i det centrala nervsystemet och har konstaterats till stor del vara ansvarig för opioiders missbruks- och beroendepotential. (Contet et al., 2004; EMCDDA, 2023; Luethi & Liechti, 2020; Ujváry et al., 2021; Vearrier & Grundmann, 2021)

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2022	2023 (till oktober)
Nationellt forensiskt centrum	2 (pulver)	0 (pulver)
Tullverkets laboratorium	0	0 (tabletter)
Rättsmedicinalverket	0	0 (dödsfall)
Giftinformationscentralen	0	1 (sjukhus)

Inget yttrande enligt förstörandelagen 13 § lag (2011:111).

Identifierad i Sverige första gången september 2022 i beslag.

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

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i januari 2023 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Sverige och Finland) och droginnehållskontroll (drug checkning) (Slovenien).

(EMCDDA, 2023)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Noterad i 2022 hos UNODC. Har identifierats i Europa och Nordamerika.

(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 (EMCDDA, 2023; NFC, 2023).

Säljs som pulver i kvantiteter från gram till kilo och som vätska i kvantiteter mellan 3 och 10 ml (Webbshop, 2023)

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av cirka 1 mg/dos nasalt eller som vape (Drogforum, 2023)

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

8. Kombinationsmissbruk

Droganvändare nämner samtidigt intag av andra opioider, bensodiazepiner och alkohol (Drogforum, 2023)

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) Substansspecifika

Användare som skriver i drogforum på internet berättar att intag av etometazen har gett eufori och substansen rapporteras vara ungefär dubbelt så potent som fentanyl, Vidare uppges att substansen snabbt ger anledning till tolerans och beroende. Effekten av substansen uppges avta relativt snabbt. En användare beskriver hur intag av några mg av substansen ledde till hjärtstillestånd och att en opioidantagonist användes för att häva överdosen (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) Gruppsspecifika

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 opioider (inkl etometazen) kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av opioider förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka psykoaktiva substanser. Därmed finns en samhällsrisk som är kopplat till opioiders potential för beroende och missbruk (samt deras höga potens och därtill hörande risk för dödlig överdosering) (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

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 etometazen kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala risker. Det finns ett intresse att inhandla och bruka opioider. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till substansen och dess potential för beroende och missbruk, samt dess höga potens och därtill hörande risk för dödlig överdosering.

Rekommendation

För att förhindra negativa konsekvenser rekommenderar Folkhälsomyndigheten att 2-[2-(4-etoxibensyl)-5-metyl-1H-benso[d]imidazol-1-yl]-N,N-dietyletanamin *med kortnamn* etometazen (5-metyletodesnitazen) 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

- CaymanChemical. (2023). Hämtad sep 2023 från <https://www.caymanchem.com/>
- Contet, C., Kieffer, B. L., & Befort, K. (2004). Mu opioid receptor: A gateway to drug addiction. *Current opinion in neurobiology*, 14(3), 370-378.
- 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>
- GIC. (2023). Giftinformationscentralen. Information delat inom nätverket för den aktuella drogsituationen i sverige (nadis).
- Gross, F., & Turrian, H. (1957). Benzimidazole derivatives with strong analgesic effects. *Experientia*, 13(10), 401-403. <https://doi.org/10.1007/bf02161117> (Über Benzimidazolderivate mit starker analgetischer Wirkung.)

- Hunger, A., Kebrle, J., Rossi, A., & Hoffmann, K. (1960). Benzimidazol-derivate und verwandte heterocyklen. II. Synthese von 1-aminoalkyl-2-benzyl-benzimidazolen. *Helvetica Chimica Acta*, 43(3), 800-809. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/hlca.19600430323>
- Luethi, D., & Liechti, M. E. (2020). Designer drugs: Mechanism of action and adverse effects. *Archives of toxicology*, 1-49.
- 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).
- RMV. (2023a). Rapport angående aktivering av μ -receptor för etometazen.
- RMV. (2023b). Rättsmedicinalverket. Information delat inom nätverket för den aktuella drogsituationen i sverige (nadis).
- SciFinder. (2023). <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>
- TVL. (2023). Tullverkets laboratorium. Information delat inom nätverket för den aktuella drogsituationen i sverige (nadis).
- Ujváry, I., Christie, R., Evans-Brown, M., Gallegos, A., Jorge, R., de Morais, J., & Sedefov, R. (2021). Dark classics in chemical neuroscience: Etonitazene and related benzimidazoles. *ACS Chem Neurosci*, 12(7), 1072-1092. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.1c00037>
- UNODC. (1961). *Single convention on narcotic drugs*. Hämtad september 2021 från https://www.incb.org/incb/en/narcotic-drugs/1961_Convention.html
- 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>
- Vearrier, D., & Grundmann, O. (2021). Clinical pharmacology, toxicity, and abuse potential of opioids. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 61(S2), S70-S88. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jcph.1923>
- Webbshop. (2023).