

FUB-144

Namn, CAS-nr

IUPAC: [1-(4-fluorobenzyl)-1H-indol-3-yl](2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone

Kemiska namn: [1-(4-fluorobenzyl)-1H-indol-3-yl](2,2,3,3-tetrametylcyklopropyl)metanon

Kortnamn: FUB-144

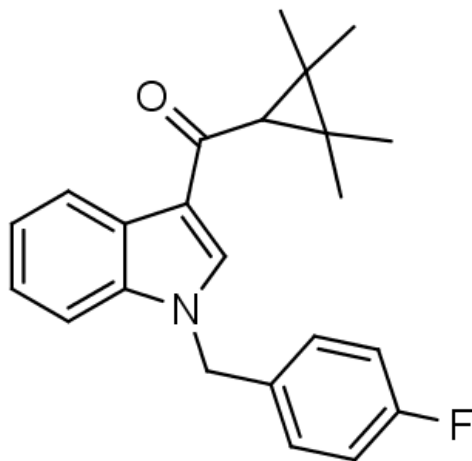
CAS: 2185863-15-2

Övriga namn: [1-[(4-fluorophenyl)methyl]indol-3-yl]-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone; FUB-UR-144 och methanone, [1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1H-indol-3-yl](2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)-(EMCDDA, 2019; NFC, 2019; SciFinder, 2019; TVL, 2019)

Summaformel, kemisk struktur, strukturelika substanser

Summaformel: C₂₃H₂₄FNO

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Cannabinoider

Strukturelika substanser: UR-144 och 5F-UR-144 (XLR-11) som är internationellt reglerade som narkotika enligt 1971 års psykotropkonvention. FAB-144 och AB-FUBINACA som är utredda av Folkhälsomyndigheten och är reglerade som hälsofarliga varor.

Syntetiska cannabinoider är en strukturellt komplex grupp av substanser och många ges nu kodnamn baserat på deras långa kemiska namn. Strukturerna kan kategoriseras i fyra komponenter: svans, kärna, brygga och länkad grupp. Namnet FUB-144 utgår från dess strukturella likhet till den tidigare läkemedelskandidaten

UR-144 (patenterades av Abbott Laboratories) men som idag är internationellt narkotikaklassad.

FUB-144 har samma ”kärna”, ”brygga” och ”länkad grupp” som UR-144 och 5F-UR-144 (XLR-11), och de strukturella skillnaderna i analogerna finns i ”svansen” där FUR-144 har en fluorobensylgrupp, UR-144 en pentylkedja och XLR-11 en fluoropentylkedja.

(EMCDDA, 2017, 2019; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2018:2057)*; *Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2018:2058)*; Läkemedelsverket, 2019; SciFinder, 2019)

Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. FUB-144 har identifierats i pulver, tablett och växtmaterial.

Molekylvikt (g/mol): 349,44

Kokpunkt (°C): 484,3±30,0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1,13±0,1 (beräknad)

Föreningar/blandningar: FUB-144 och opioiden U-51754 har identifierats i en falsktillverkad tablett (märkt Watson 932) som normalt innehåller paracetamol och oxykodon (finns inte på den svenska marknaden).

(EcstasyData, 2019; EMCDDA, 2019; NFC, 2019; SciFinder, 2019; TVL, 2019)

Framställning

-

Verkningsmekanismer, effekter

Substansspecifika

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för FUB-144.

- *In vitro*-studie på cellinje. Bindningsaffiniteten och den funktionella aktiviteten mättes vid humana cannabinoid-1 (CB₁)- och CB₂-receptorer. Ki-värden som uppmättes i radioligandbindningstudier visar att FUB-144 interagerar med både CB₁- och CB₂-receptorn (K_i = 14,0 ± 2,7 respektive 0,846 ± 0,209 nM). Därefter studerades FUB-144:s funktionella egenskaper genom cAMP-ackumuleringsanalyser. I den funktionella analysen jämfördes resultaten med CP55,940 och tetrahydrocannabinol (THC), som är en full respektive partiell CB₁-receptoragonist. FUB-144 bedömdes ha en hög grad av aktivering av båda CB-receptorsubtyperna och bedömdes vara mer potent än THC vid CB₁-receptorn (Hess et al., 2016).

FUB-144 säljs och diskuteras som en syntetisk cannabinoid (Drogforum, 2019; Webbshop, 2019).

Gruppspecifika

Syntetiska cannabinoiders rätta benämning är syntetiska cannabinoidreceptoragonister och är en grupp av substanser som syntetiserats för att binda till CB₁-receptorn i det endocannabinoida systemet. Det är samma receptor som THC, substansen som är huvudsakligen ansvarigt för de största psykoaktiva effekterna av cannabis, binder partiellt agonistiskt till (Banister & Connor, 2018; Wiley et al., 2014).

Många syntetiska cannabinoider som redan har reglerats i Sverige är fulla CB₁-receptoragonister och mycket potenta. Bruk av syntetiska cannabinoider har under senare år varit förknippade med ett stort antal förgiftningar som har krävt intensivvård, och även ett antal dödsfall finns bekräftade (EMCDDA, 2017, 2019).

Dokumenterad förekomst

c) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2017	2018	2019 (till januari)
Nationellt forensiskt centrum	0	2 (pulver)	0
Tullverkets laboratorium	0	2 (pulver)	0
Rättsmedicinalverket	0	0	0
Giftinformationscentralen	0	0	0

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

Identifierad i Sverige första gången januari 2018 i beslag.

(GIC, 2019; NFC, 2019; RMV, 2019; TVL, 2019)

Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i februari 2015 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag

(Belgien, Lettland, Polen, Slovenien, Turkiet).

(EMCDDA, 2019; UNODC, 2019)

Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad i mars 2015 hos UNODC. Har identifierats i beslag (Japan och USA) och i patientfall (USA).

(DEA, 2018; UNODC, 2019)

Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning

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

Beredningsform, exponering, administrering, dos

Identifierad i pulver, växtmaterial och tabletter (EMCDDA, 2019; NFC, 2019).

Säljs i pulver upp till 1000 kg (Webbshop, 2019).

Personer som skriver på drogforum på internet nämner FUB-144 i trådar om rökmixar, vilket indikerar att substansen röks på samma sätt som andra syntetiska cannabinoider (DEA, 2018; Drogforum, 2019).

Missbruksdosen för en ej tillvand brukare är okänd.

Kombinationsmissbruk

FUB-144 har identifierats tillsammans med THC och ADB-CHMINACA i patienter som sökt akutsjukvård (DEA, 2018).

Hälsorisker

d) Substansspecifika

Kännedom om kliniska sjukhusfall och dödsfall i Sverige kopplade till substansen saknas.

Användning av FUB-144 har orsakat negativa konsekvenser i USA. Bruk av FUB-144 har förknippats med flera överdoser som krävt akut medicinsk vård. Symtom som krampanfall, agitation, kräkningar, takykardi och förhöjt blodtryck finns rapporterade. I juli 2018 i Washington DC, analyserades droger från 260 överdoser och 4 dödsfall, vilket bekräftade bruket av de syntetiska cannabinoiderna FUB-144, FUB-AMB och/eller EMB-FUBINACA (DEA, 2018).

Gruppsspecifika

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webbshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen FUB-144 kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att det finns ett intresse att inhandla och bruka syntetiska cannabinoider, med tron att de psykoaktiva effekterna liknar de som fås av THC. Vissa syntetiska cannabinoider har orsakat utbrott av massförgiftningar och även dödsfall. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till dessa substansers potential för beroende och missbruk, samt deras höga potens och därtill hörande risk vid bruk (EMCDDA, 2017; NADiS, 2019).

Tillgänglighet

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

Nuvarande kontrollstatus

Reglerad som hälsofarlig vara i Sverige sedan 9 juni 2015. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

Reglerad i Finland (EMCDDA, 2019).

Övrig information

-

Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att [1-(4-fluorobensyl)-1H-indol-3-yl](2,2,3,3-tetrametylcyklopropyl)metanon 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 [1-(4-fluorobensyl)-1H-indol-3-yl](2,2,3,3-tetrametylcyklopropyl)metanon *med kortnamn* FUB-144 förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

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.

Referenser

Banister, S. D. & Connor, M. (2018). The Chemistry and Pharmacology of Synthetic Cannabinoid Receptor Agonists as New Psychoactive Substances: Origins *Handb Exp Pharmacol* (pp. 1-26). Berlin, Heidelberg. doi: https://doi.org/10.1007/164_2018_143 [Epub ahead of print].

Drogforum (2019).

Drug Enforcement Administration (DEA) (2018). Schedules of Controlled Substances: Temporary Placement of 5F-EDMB-PINACA, 5F-MDMB-PICA, FUB-AKB48, 5F-CUMYL-PINACA, and FUB-144 in Schedule I. *Fed Regist*, 83(248), 67166- 67171.

EcstasyData (2019). Tillgängligt från: <https://www.ecstasydata.org/> (inhämtat februari 2019).

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2017). Synthetic cannabinoids in Europe - Update 6.6 2017. Tillgängligt från: http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2753/POD_Synthetic%20cannabinoids_0.pdf_en

EMCDDA (2019). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat februari 2019).

Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2018:2057). Tillgängligt från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554 (inhämtat februari 2019).

Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2018:2058). Tillgängligt från: http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud_sfs-1999-58/ (inhämtat februari 2019).

Giftinformationscentralen (GIC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Hess, C., Schoeder, C. T., Pillaiyar, T., Madea, B. & Muller, C. E. (2016). Pharmacological evaluation of synthetic cannabinoids identified as constituents of spice. *Forensic Toxicology*, 34, 329-343.

Läkemedelsverket (2019). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från: https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf

Nationellt forensiskt centrum (NFC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS) (2019). Information delat inom nätverket.

Rättsmedicinalverket (RMV) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

SciFinder (2019). Substances: Substance Identifier (login database). Tillgängligt från: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat februari 2019).

Tullverkets laboratorium (TVL) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2019). UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database). Tillgängligt från: <https://www.unodc.org/LSS/Account/LogOn> (inhämtat februari 2019).

Webbshop (2019).

Wiley, J. L., Marusich, J. A. & Huffman, J. W. (2014). Moving around the molecule: relationship between chemical structure and in vivo activity of synthetic cannabinoids. *Life Sci*, 97(1), 55-63.