

 Folkhälsomyndigheten	Dnr: 02110-2023
	Förslag överlämnat: 2023-05-17
KLASSIFICERINGSdokUMENT Narkotika Lag (1992:860) om kontroll av narkotika Narkotikastrafflagen (1968:64) Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika	

AVSER

**6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol med kortnamn
Hexahydrocannabinol (HHC)**

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol

Kemiskt namn: 6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol

Kortnamn: Hexahydrocannabinol (HHC)

CAS: 6692-85-9

Övriga namn: 3-Amyl-6,6,9-trimetyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydrobenzo[c]chromen-1-ol, Hexahydro-CBN, HXC, NL-105, NL-106.

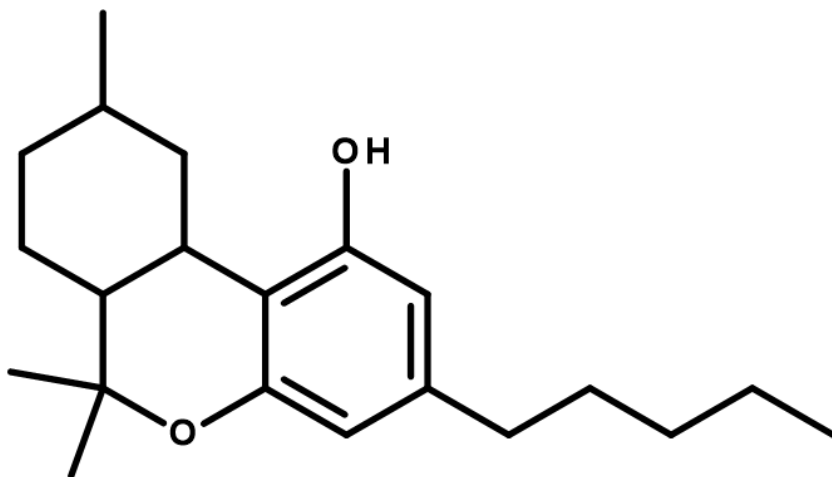
Övriga namn är inte uttömmande angivna. Observera att samma kortnamn och övriga icke kemiska namn också kan användas för andra substanser. Förkortningen HHC har exempelvis även använts för den narkotikareglerade substansen 6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6,6-dimetyl-3-pentyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1,9-diol med kortnamn 9-Nor-9β-hydroxyhexahydrocannabinol.

(EMCDDA, 2023a, 2023b)

2. Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₂₁H₃₂O₂

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Cannabinoider

Strukturlika substanser: HHC liknar bland annat följande cannabinoider och dess stereoisomerer som är reglerade enligt 1971 års psykotropkonvention:

- 6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol (delta-8-THC)
- 6a,7,8,10a-tetrahydro-6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol (delta-9-THC)
- 6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6,6-dimetyl-9-metylen-3-pentyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol

HHC skiljer sig mot delta-8-THC och delta-9-THC genom en hydrogenering av dubbelbindning i dibenso-gruppen (position 8-9 respektive 9-10). Skillnaden mot 6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6,6-dimetyl-9-metylen-3-pentyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol finns i dibensogruppens bindning till metylgruppen i position 9, där HHC har en enkelbindning istället för dubbelbindning.

(EMCDDA, 2023a; Läkemedelsverket, 2023)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Vätska. HHC har identifierats i trögflytande vätska, olja, fast hartslik massa, e-cigarettor, e-cigarettvätskor, växtmaterial (bland annat cannabis och industrihampa) samt godis.

Molekylvikt (g/mol): 316,48

Kokpunkt (°C): $390,2 \pm 31,0$ (beräknad)

Densitet (g/cm³): $0,993 \pm 0,06$ (beräknad)

Föreningar/blandningar: 8 stereoisomerer kan förekomma då HHC har 3 stereocentra.

Semisyntetisk framställt HHC från fyto-cannabinoider har ofta utgjorts av en blandning av de två stereoisomererna 6aR,7,8,9R,10,10aR-hexahydro-6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol (9R-HHC) och 6aR,7,8,9S,10,10aR-hexahydro-6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol (9S-HHC).

(Collins et al., 2023; EMCDDA, 2023a, 2023b; NFC, 2023; SciFinder, 2023; TVL, 2023)

4. Framställning

HHC kan tillverkas genom semisyntes med fytocannabinoider som utgångsmaterial och genom fullständig kemisk syntes. Exempelvis kan HHC tillverkas från cannabidiol (CBD) som förekommer *Cannabis sativa* (inklusive av sorten industrihampa).

(EMCDDA, 2023a; Lee & Xia, 2008)

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) *Substansspecifika*

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för HHC:

- En *in vitro*-studie i transfekterade celler har visat att HHC, likt delta-9-THC, är en partiell agonist på humana CB1-receptorn. I försöket aktiverade 9R-HHC CB1-receptorn till 37 % av maximal aktivering vilket uppnåddes vid 144 nM. Som jämförelsesubstans användes JWH-018 som är en känd full agonist, och gav upphov till 50 % aktivering vid 44 nM (RMV, 2023).
- En annan *in vitro* studie undersökte 9R-HHCs förmåga att binda till membran av rått hjärna och fann att 9R-HHC band starkare än delta-9-THC, men försöket säger inget om receptoraktivering. I försöket noterades även att vissa icke psykoaktiva cannabinoider också band in (Nye et al., 1985).
- Två liknande *in vivo* försök på rhesusapor från 1971 och 1980 observerade att HHC gav liknande psykoaktiva effekter som delta-8-THC och delta-9-THC. I försöket undersökte följande psykoaktiva effekter: medvetandesänkning, hängande ögonlock, ataxi, rörelsehämning, huvudsänkning och intagandet av en hukande ("tänkande") ställning. För alla aktiva cannabinoider i försöken var effekterna dosberoende. Avseende HHC testades stereoisomererna 9R- och 9S-HHC. 9R-HHC uppvisade ungefär hälften av potensen av delta-9-THC, och samma eller något lägre potens än delta-8-THC, för dessa effekter. Effekterna sågs även med 9S-HHC, men potensen var ca 10-20 gånger lägre än för 9R-HHC. (Edery & Grunfeld, 1971; Mechoulam et al., 1980).
- En *in vivo* studie från 1970-talet fann att HHC gav upphov till liknande effekter som delta-9-THC i mus. I försöket undersöktes förmågan för olika cannabinoider att orsaka katalepsi ("posturala stopp"), smärtlindring, temperatur- samt lokomotionssänkning hos möss. När alla dessa fyra effekter undersöks kallas det för ett tetrad test, och påverkan på samtliga effekter är karaktäristiskt för psykoaktiva cannabinoider som delta-9-THC. Studien fann att ett racemat av 9R- och 9S-HHC gav upphov till samtliga effekter utöver smärtlindring, och att potensen för övriga effekter var mellan 10-30 gånger lägre än för delta-9-THC. Det finns några oklarheter med studien, bland annat vilken renhet substansernas hade och hur försöksdjuren hanterades. Det noteras även att smärtlindringen som bara sågs för delta-9-THC enbart observerades hos "vissa möss" (oklart hur stor andel) (Skinner et al., 1979).
- Andra *in vivo* försök visar liknande resultat som de beskrivna ovan; HHC ger upphov till liknande effekter som delta-9-THC och andra tetrahydrocannabinoler men har lägre deras potens (Adams, 1942; Adams et al., 1940; Consroe et al., 1982; Russell et al., 1941).

Det finns även flera intagsbeskrivningar hos människa gällande HHC:

- En person i ett Europeiskt land rökte växtmaterial med HHC. Materialet såldes av en lokal affär som primärt säljer CBD och som uppgav att produkten hade liknande effekter som THC. Användaren beskrev följande effekter efter inhalering: avslappning, eufori, förändrade sinnesintryck, muntorrhet, försämrad syn och ökad aptit. Dagen efter (12 timmar efter inhaleringen) upplevde användaren hjärndimma och magbesvär. Kemisk analys utförd av en intresseorganisation i landet bekräftade att materialet innehöll HHC (EMCDDA, 2023a).
- Giftinformationscentralen har haft flera samtal med uppgivet intag av HHC. Symtom som beskrivits av sjukvården har inkluderat sederig, sluddrigt tal, medvetandesänkning, hängande ögonlock, muskelryckningar, skakningar, oro, ångest, panikattacker, förhöjd puls, bröstsmärta, hallucinationer, ruseffekter, desorientering, dubbelseende och domningar i extremiteter. Symtom som omnämns av övriga frågeställare har inkluderat illamående, förvirring, minnesproblem, hjärtklappning, ångest, yrsel och medvetandesänkning (GIC, 2023).
- Användare på drogforum beskriver att HHC ger euforiliknande effekter och sederig (Drogforum, 2023).

b) Gruppsspecifika

HHC är en cannabinoid. Den benämns ibland som semisyntetisk vilket betyder att den kan syntetiseras med fytocannabinoider som utgångsmaterial. Cannabinoider utövar vanligen sina effekter främst genom att agera agonister på cannabinoidreceptorer av vilka det finns två kända typer. Typ 1 receptorn (CB1) anses stå för den främsta psykoaktiva effekten medan typ 2 receptorn (CB2) har föreslagits stå för effekter som smärtlindring. Exempelvis är delta-9-THC, den huvudsakliga psykoaktiva cannabinoiden i *Cannabis Sativa*, en partiell agonist. Typiska psykoaktiva effekter är sederig, mild eufori, förvirring, ångest, rädsla, överklighetskänslor, ataxi samt försämrad kognition och koordinationssvårigheter. Barn förefaller känsligare för sederig och det finns rapporter med uttalad medvetlöshet och andningssvikt. Cannabinoider kan även orsaka kramper, takykardi, och öka risken för hjärtinfarkt. Kontinuerlig användning av psykoaktiva cannabinoider kan leda till beroende och toleransutveckling, samt abstinens när användningen avbryts.

(Chetty et al., 2021; EMCDDA, 2021; Noble et al., 2019)

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2022	2023 (till maj)
Nationellt forensiskt centrum	1 växtmaterial	36 (vätska, e-cigaretter, växtmaterial)
Tullverkets laboratorium	7 (vätska, godis)	72 (växtmaterial, trögflytande massa, vätska, pulver, e-cigaretter, godis)
Rättsmedicinalverket*	-	-
Giftinformationscentralen	1 (sjukhus)	37 (8 sjukhus)

*Rättsmedicinalverket har analytisk referens sedan hösten 2022.

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

Identifierad i Sverige första gången september 2022 år i beslag.

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

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i november 2022 hos EMCDDA. Har identifierats i droginnehållskontroller (Österrike, Slovenien) och beslag (Bulgarien, Belgien, Litauen, Spanien, Slovakien, Österrike, Cypern, Grekland, Polen, Kroatien, Italien, Sverige, Norge, Tyskland, Tjeckien, Slovenien, Frankrike, Nederländerna, Estland, Ungern, Danmark, Irland, Schweiz).

(EMCDDA, 2023a, 2023b)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Noterad 2023 hos UNODC.

(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

HHC har identifierats i trögflytande vätska, olja, fast hartslik massa, e-cigarett, e-cigarettvätskor, växtmaterial (bl.a. cannabis och industrihampa) samt godis. Andra cannabinoider som delta-8-THC, delta-9-THC, delta-9-THCP, HHCP och CBD har i vissa fall förekommit i samma prov (EMCDDA, 2023a; NFC, 2023; TVL, 2023).

Säljs som e-cigarettvätska ml-vis med marknadsförda koncentrationer upp till 99 %. HHC säljs även i godisförpackningar där varje godis uppges innehålla 10-100 mg HHC beroende på sort (Webbshop, 2023). Det finns uppgifter om försäljning av HHC-produkter i lokala butiker i Sverige (Drogforum, 2023).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av ett till några vejpingsbloss. Det finns även rapporter om peroralt intag av 25 mg som godis respektive intag av 60 mg HHC via oljedroppar. Upprepat intag förekommer (Drogforum, 2023). Administrationsätt som uppgetts i samtal till Giftinformationscentralen har varit förtäring av olja och godis samt vejpung (GIC, 2023).

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

8. Kombinationsmissbruk

Det finns uppgifter som visar att användning av HHC har kombinerats med cannabis, andra cannabinoider och alkohol (Drogforum, 2023; GIC, 2023).

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) Substansspecifika

Det finns ingen kännedom om dödsfall kopplade till HHC.

I samtal till Giftinformationscentralen där HHC uppgetts ha intagits har symtom som medvetandesänkning, förhöjd puls/hjärtklappning, bröstsmärtor, muskelryckningar, skakningar, hallucinationer, ruseffekter, illamående/kräkningar, desorientering, förvirring, minnesproblem, oro, ångest, panikattacker, myrkrypningar och medvetandesänkning beskrivits. Några av samtalen gäller intag hos ungdomar (GIC, 2023).

Maria ungdoms akutmottagning i Stockholm har vårdat unga som misstänks ha använt HHC (TV4, 2023).

Synstörningar och muntorrhet har rapporterats av en användare där HHC-innehållet bekräftats i den produkt som uppgetts ha konsumerats. Användaren rapporterade även hjärndimma dagen efter (12 timmar efter exponering) (EMCDDA, 2023a).

Användare på drogforum beskriver symtom som irritation i luftvägarna samt hosta vid vejpning, hjärtklappning, tryck över bröstet, sömnproblem, illamående, dålig aptit, stress och lätt mani. Även snabb toleransutveckling uppges (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

Kontinuerlig användning av psykoaktiva cannabinoider kan leda till beroende, minnesstörningar och försämrad kognition. Detta kan leda till problem i sociala sammanhang och arbete. Det kan även innebära risker för omgivningen, exempelvis i trafiken (EMCDDA, 2021). Användning av cannabinoider innebär även akuta hälsorisker för individen (se punkt 5). Förekomst av cannabinoider i livsmedel som godis kan innebära ökad risk för oavsiktliga förgiftningar, framförallt hos barn (Myran et al., 2023; Wang et al., 2014; Whitehill et al., 2021).

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 cannabinoider inklusive HHC kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av cannabinoider förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka psykoaktiva substanser. Därmed finns en samhällsrisk som är kopplat till cannabinoiders 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 annat land (Belgien, Danmark, Kroatien, Cypern, Lettland, Litauen, Polen, Finland, Island). (EMCDDA, 2023a)

12. Övrig information

-

13. 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 nätdrogforum i det svenska samhället är det sannolikt att HHC kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala risker. Det finns ett intresse att inhandla och bruka cannabinoider. 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 6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol *med kortnamn* hexahydrocannabinol (HHC) 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

- Adams, R. (1942). Marihuana: Harvey Lecture, February 19, 1942. *Bull N Y Acad Med*, 18(11), 705-730.
- Adams, R., Loewe, S., Pease, D. C., Cain, C. K., Wearn, R. B., Baker, R. B., & Wolff, H. (1940). STRUCTURE OF CANNABIDIOL. VIII. POSITION OF THE DOUBLE BONDS IN CANNABIDIOL. MARIHUANA ACTIVITY OF TETRAHYDROCANNABINOLS. *Journal of the American Chemical Society*, 62(9), 2566-2567. <https://doi.org/10.1021/ja01866a510>
- Chetty, K., Lavoie, A., & Deghani, P. (2021). A Literature Review of Cannabis and Myocardial Infarction-What Clinicians May Not Be Aware Of. *CJC Open*, 3(1), 12-21. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.09.001>
- Collins, A., Ramirez, G., Tesfatsion, T., Ray, K. P., Caudill, S., & Cruces, W. (2023). Synthesis and Characterization of the Diastereomers of HHC and H4CBD. *Natural Product Communications*, 18(3). <https://doi.org/10.1177/1934578X231158910>
- Consroe, P., Martin, A. R., & Fish, B. S. (1982). Use of a potential rabbit model for structure-behavioral activity studies of cannabinoids. *J Med Chem*, 25(5), 596-599. <https://doi.org/10.1021/jm00347a021>
- Drogforum. (2023).
- Edey, H., & Grunfeld, Y. (1971). Structural Requirements for Cannabinoid Activity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 191, 40-53. <https://doi.org/10.1021/jm960752x>

- EMCDDA. (2021). *Synthetic cannabinoids in Europe – a review*.
https://www.emcdda.europa.eu/publications/rapid-communications/synthetic-cannabinoids-europe-review_en
- EMCDDA. (2023a). *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). The European information system and database on new drugs (EDND) (login databas)*. Hämtad maj 2023 från <https://ednd2.emcdda.europa.eu/ednd/>
- EMCDDA. (2023b). *Hexahydrocannabinol (HHC) and related substances*.
https://www.emcdda.europa.eu/publications/technical-reports/hhc-and-related-substances_en
- GIC. (2023). Giftinformationscentralen. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Lee, Y. R., & Xia, L. K. (2008). Efficient one-pot synthetic approaches for cannabinoid analogues and their application to biologically interesting (-)-hexahydrocannabinol and (+)-hexahydrocannabinol. *Tetrahedron Letters*, 49(20), 3283-3287.
<https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2008.03.075>
- Läkemedelsverket. (2023). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika t.o.m. HSLF-FS 2023:6*. Hämtad April 2023 från
<https://www.lakemedelsverket.se/sv/lagar-och-regler/foreskrifter/2011-10>
- Mechoulam, R., Lander, N., Varkony, T. H., Kimmel, I., Becker, O., Benzvi, Z., Edery, H., & Porath, G. (1980). Stereochemical Requirements for Cannabinoid Activity. *Journal of Medicinal Chemistry*, 23(10), 1068-1072. <https://doi.org/10.1021/jm00184a002>
- Myran, D. T., Tanuseputro, P., Auger, N., Konikoff, L., Talarico, R., & Finkelstein, Y. (2023). Pediatric Hospitalizations for Unintentional Cannabis Poisonings and All-Cause Poisonings Associated With Edible Cannabis Product Legalization and Sales in Canada. *JAMA Health Forum*, 4(1). <https://doi.org/10.1001/jamahealthforum.2022.5041>
- 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).
- Noble, M. J., Hedberg, K., & Hendrickson, R. G. (2019). Acute cannabis toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*, 57(8), 735-742. <https://doi.org/10.1080/15563650.2018.1548708>
- Nye, J. S., Seltzman, H. H., Pitt, C. G., & Snyder, S. H. (1985). High-affinity cannabinoid binding sites in brain membranes labeled with [3H]-5'-trimethylammonium delta 8-tetrahydrocannabinol. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 234(3), 784-789. <http://jpet.aspetjournals.org/content/234/3/784.abstract>
- RMV. (2023). Rättsmedicinalverket. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Russell, P. B., Todd, A. R., Wilkinson, S., Macdonald, A. D., & Woolfe, G. (1941). Cannabis indica. Part VII. The relation between chemical constitution and hashish activity. *Journal of the Chemical Society*, 169-172. <https://doi.org/10.1039/JR9410000169>
- SciFinder. (2023). Hämtad april 2023 från
<https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>
- Skinner, W. A., Rackur, G., & Uyeno, E. (1979). Structure-Activity Studies on Tetrahydrocannabinol and Hexahydrocannabinol Derivatives. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 68(3), 330-332. <https://doi.org/10.1002/jps.2600680319>
- TV4. (2023, 20 april). Ny cannabisdrog säljs lagligt i svenska butiker – liknar smågodis.
<https://www.tv4.se/artikel/4mOdR97ctMAHqI42WyMVt6/ny-cannabisdrog-saeljs-lagligt-i-svenska-butiker-liknar-smagodis>
- 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)* Hämtad maj 2023 från
<https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>
- Wang, G. S., Roosevelt, G., Le Lait, M. C., Martinez, E. M., Bucher-Bartelson, B., Bronstein, A. C., & Heard, K. (2014). Association of unintentional pediatric exposures with decriminalization of marijuana in the United States. *Ann Emerg Med*, 63(6), 684-689.
<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2014.01.017>

Webbshop. (2023).

Whitehill, J. M., Dilley, J. A., Brooks-Russell, A., Terpak, L., & Graves, J. M. (2021). Edible Cannabis Exposures Among Children: 2017-2019. *Pediatrics*, *147*(4).
<https://doi.org/10.1542/peds.2020-019893>