

 <b>Folkhälsomyndigheten</b>	Dnr: 04768-2023
	Förslag överlämnat: 2023-11-30
<b>KLASSIFICERINGSdokUMENT</b>  <b>Narkotika</b>  <b>Lag (1992:860) om kontroll av narkotika</b> <b>Narkotikastrafflagen (1968:64)</b> <b>Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika</b>	

## AVSER

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

### 1. Namn, CAS-nr

*IUPAC:* (6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydrobenzo[c]chromen-1-yl) acetate

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

*Kortnamn:* Hexahydrocannabinolacetat (HHC-acetat, HHCO)

*CAS:* -

*Övriga namn:* Acetyl-hexahydrocannabinol, HHC-O, HHC-O-acetate, HHCOA, HHCOAc, O-acetyl-hexahydrocannabinol, 6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydrobenzo[c]chromen-1-yl-acetate.

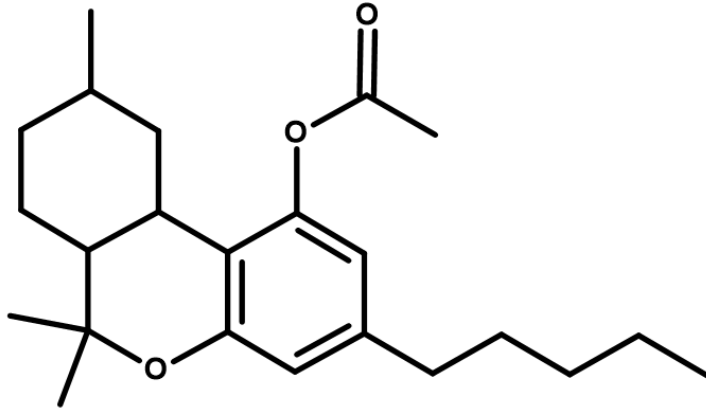
Övriga namn är inte uttömmande angivna. Observera att samma kortnamn och övriga icke kemiska namn även kan användas för andra substanser.

(EMCDDA, 2023a)

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

*Summaformel:* C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub>

*Kemisk struktur:*



*Grupptillhörighet:* Cannabinoider

*Strukturlika substanser:* HHC-acetat liknar bland annat följande cannabinoider 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)

HHC-acetat skiljer sig mot delta-8-THC och delta-9-THC genom hydrogenering av dubbelbindningen i dibenso-gruppen (position 8-9 respektive 9-10) samt genom ersättning av OH-gruppen i position 1 med acetat.

HHC-acetat liknar även 6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-ol (HHC) som är klassificerad som narkotika i Sverige. HHC-acetat skiljer sig mot HHC genom ersättning av OH-gruppen med acetat.

HHC-acetat liknar även delta-8-THC-acetat och delta-9-THC-acetat men skiljer sig genom hydrogenering av en dubbelbindning i dibenso-gruppen (position 8-9 respektive 9-10).

(EMCDDA, 2023a; Läkemedelsverket, 2023)

### 3. Fysikaliska data

---

*Fysikaliskt tillstånd:* -

*Molekylvikt (g/mol):* 358,51

*Kokpunkt (°C):* -

*Densitet (g/cm<sup>3</sup>):* -

*Föreningar/blandningar:* 8 stereoisomerer kan förekomma då HHC-acetat har 3 stereocentra. HHC-acetat framställt från fytocannabinoider förväntas främst bestå 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-yl-acetat (9R-HHC-acetat) och 6aR,7,8,9S,10,10aR-hexahydro-6,6,9-trimetyl-3-pentyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-yl-acetat (9S-HHC-acetat).

(EMCDDA, 2023a)

## 4. Framställning

---

Syntes av HHC-acetat finns beskriven.

(EMCDDA, 2023b)

## 5. Verkningsmekanismer, effekter

---

### a) *Substansspecifika*

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism för HHC-acetat.

- En *in vitro* studie har undersökt vilka metaboliter av HHC-acetat och HHCP-acetat som bildas i humana leverceller. I försöket inkuberades substanserna med primära humana leverceller under 0, 1, 3 och 5 timmar. Därefter strukturutreddes metaboliter i proverna med hjälp av masspektrometri. Enbart metaboliter som inte detekterades i negativ kontroll (utan cannabinoider) och nedbrytningskontroll (cannabinoider utan leverceller) betraktades. Endast metaboliter där acetatgruppen spjälkats bort identifierades. HHC-acetat kunde inte identifieras efter 1 timmes inkubation vilket indikerar snabb metabolism till HHC. Studien konkluderar att HHC-acetat, respektive HHCP-acetat först metaboliseras till HHC respektive HHCP, följt av vidare oxidering till monohydroxi- och karboxylsyrametaboliter (RMV, 2023a).
- En *in vitro*-studie i transfekterade celler har observerat att HHC-acetat kan aktivera CB<sub>1</sub>-receptorn vid höga koncentrationer. I försöket undersöktes både 9R-HHC-acetat och 9S-HHC-acetat. 9R-HHC-acetat aktiverade CB<sub>1</sub>-receptorn till 27 % av maximal aktivering vilket uppnåddes vid 60 µM (den högst testade koncentrationen). 9S-HHC-acetat aktiverade inte CB<sub>1</sub>-receptorn i försöket. JWH-018 användes som jämförelsesubstans och gav upphov till 50 % aktivering vid 22,5 nM (RMV, 2023b). I liknande försök har 50 % CB<sub>1</sub>-aktivering av 9R-HHC uppnåtts vid 101 nM (RMV, 2023c).

Eftersom *in vitro* potensen är mycket lägre för HHC-acetat än HHC förväntas *in vivo* CB<sub>1</sub>-effekter främst förmedlas genom metabolism till HHC.

Användare på drogforum jämför HHC-acetat med HHC och skriver att substansen ger liknande effekter som delta-8-THC och delta-9-THC. Webbshoppar har marknadsfört HHC-acetat som en HHC-liknande substans med högre potens (Drogforum, 2023; Webbshop, 2023).

### b) *Gruppsspecifika*

HHC-acetat är en semisyntetisk cannabinoid och den acetylerade varianten av HHC. Acetylering innebär tillägg av en acetatgrupp. Det har observerats för flera acetylerade cannabinoider att leverenzymmer kan spjälka av acetatgruppen (RMV, 2023a; Watanabe et al., 2005).

Cannabinoider utövar vanligen sina effekter främst genom att agera agonister på cannabinoidreceptorer av vilka det finns två kända typer. Typ 1 receptorn (CB<sub>1</sub>) anses stå för den främsta psykoaktiva effekten medan typ 2 receptorn (CB<sub>2</sub>) 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 sedering, mild eufori, förvirring, ångest, rädsla, överklighetskänslor, ataxi samt försämrad kognition och koordinationssvårigheter. Barn förefaller känsligare för sedering och det finns rapporter med medvetslöshet 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	2023 (till oktober)
Nationellt forensiskt centrum	12 (viskösa vätskor, växtmaterial)
Tullverkets laboratorium	47 (e-cigarett, vätska, viskös massa)
Rättsmedicinalverket*	0
Giftinformationscentralen	23 (12 sjukhus)

\* Rättsmedicinalverket har analytisk referens sedan februari 2023.

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

Identifierad i Sverige första gången september 2023 i beslag.

(EMCDDA, 2023a; NFC, 2023)

### b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i december 2022 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Danmark, Bulgarien, Frankrike, Slovenien, Estland, Kroatien och Ungern) och droginnehållskontroll (Spanien).

(EMCDDA, 2023a)

### c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Noterad hos UNODC med tidigaste beslag rapporterat 2022.

(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-acetat har identifierats i harts, viskös vätska, viskös massa, blotter, e-cigarett och växtmaterial (EMCDDA, 2023a; NFC, 2023; TVL, 2023).

Säljs som vätska och färdigpackade vejpingsprodukter. Marknadsförda halter HHC-acetat varierar upp till 97 %. Säljs även som godis med marknadsförd mängd 25 mg HHC-acetat per godis. Försäljning i blandningar med andra cannabinoider som H4CBD och THCP förekommer både för vejpingsprodukter och godis. Det finns även uppgift om att försäljning av HHC-acetat förekommer i fysiska butiker i Sverige (Webbshop, 2023).

Användare på drogforum har berättat om ruseffekter efter förtäring av 25 mg i godis, samt efter ett par bloss vid vejpning. Upprepad dosering förekommer (Drogforum, 2023). Administrationsätt som uppgetts i samtal till giftinformationscentralen har varit vejpning, förtäring och rökning (GIC, 2023).

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

## 8. Kombinationsmissbruk

---

Det finns uppgifter om användning av HHC-acetat i kombination med andra cannabinoider som THCP och alkohol (Drogforum, 2023; GIC, 2023).

## 9. Hälsomässiga och sociala risker

---

### a) *Substansspecifika*

Det finns ingen kännedom om dödsfall kopplade till HHC-acetat.

I samtal till Giftinformationscentralen där HHC-acetat uppgetts ha intagits har symtom som oro, ångest, takykardi, bröstsmärta, medvetandesänkning, illamående, kräkningar och känselbortfall beskrivits (GIC, 2023).

Användare på drogforum skriver att HHC-acetat kan orsaka ångest, paranoia, hjärtklappning, yrsel, hallucinationer och påverkad tidsuppfattning (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) *Grupp-specifika*

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).

Likt vitamin E-acetat, delta-8-THC-acetat och CBN-acetat har HHC-acetat en fenylacetatgrupp i sin kemiska struktur. Delta-8-THC-acetat, CBN-acetat och vitamin E-acetat har visats kunna bilda keten vid uppvärmning som vejpning och detsamma förväntas kunna ske för andra acetylerade fytocannabinoider som HHC-acetat. Keten är skadligt för lungorna och har föreslagits som en möjlig orsak bakom vejpningrelaterade lungskador (EVALI) vilka har varit förknippade med vitamin E-acetat. Det finns idag ingen kännedom om vejpningrelaterade lungskador av acetylerade fytocannabinoider men kunskapsläget är otillräckligt, i synnerhet för långvarig exponering. (Benowitz et al., 2023; Munger et al., 2022; Rebuli et al., 2023; Ujvary, 2023).

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 cannabinoider (inkl hexahydrocannabinolacetat) 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 cannabinoider 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 (Kroatien, Cypern, Frankrike, Italien)

(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 hexahydrocannabinolacetat 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-yl-acetat *med kortnamn* hexahydrocannabinolacetat (HHC-acetat, HHC0) 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

---

Benowitz, N. L., Havel, C., Jacob, P., O'Shea, D. F., Wu, D., & Fowles, J. (2023). Vaping THC-O Acetate: Potential for Another EVALI Epidemic. *J Med Toxicol*, 19(1), 37-39.  
<https://doi.org/10.1007/s13181-022-00921-3>

- 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>
- Drogforum. (2023).
- EMCDDA. (2021). *Synthetic cannabinoids in Europe – a review*.  
[https://www.emcdda.europa.eu/publications/rapid-communications/synthetic-cannabinoids-europe-review\\_en](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 november 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](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).
- Läkemedelsverket. (2023). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika t.o.m. HSLF-FS 2023:34*. Hämtad oktober 2023 från <https://www.lakemedelsverket.se/sv/lagar-och-regler/foreskrifter/2011-10>
- Munger, K. R., Jensen, R. P., & Strongin, R. M. (2022). Vaping Cannabinoid Acetates Leads to Ketene Formation. *Chem Res Toxicol*, 35(7), 1202-1205.  
<https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.2c00170>
- 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>
- Rebuli, M. E., Rose, J. J., Noël, A., Croft, D. P., Benowitz, N. L., Cohen, A. H., Goniewicz, M. L., Larsen, B. T., Leigh, N., McGraw, M. D., Melzer, A. C., Penn, A. L., Rahman, I., Upson, D., Crotty Alexander, L. E., Ewart, G., Jaspers, I., Jordt, S. E., Kligerman, S., Loughlin, C. E., McConnell, R., Neptune, E. R., Nguyen, T. B., Pinkerton, K. E., & Witek, T. J., Jr. (2023). The E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury Epidemic: Pathogenesis, Management, and Future Directions: An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc*, 20(1), 1-17. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202209-796ST>
- RMV. (2023a). *Rapport angående metabolismen av Hexahydrocannabinol-acetat (HHC-acetat) och Hexahydrocannabiphorol-acetat (HHC-P-acetat)*. Rättsmedicinalverket.
- RMV. (2023b). *Report concerning the activation of the CB1 receptor by 9(R)-Hexahydrocannabinol Acetate and 9(S)-Hexahydrocannabinol Acetate*. Rättsmedicinalverket.
- RMV. (2023c). *Report concerning the activation of the CB1 receptor by 9(R)-Hexahydrocannabinol and 9(S)-Hexahydrocannabinol*. Rättsmedicinalverket.
- TVL. (2023). Tullverkets laboratorium. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Ujvary, I. (2023). Hexahydrocannabinol and closely related semi-synthetic cannabinoids: A comprehensive review. *Drug Testing and Analysis*. <https://doi.org/10.1002/dta.3519>
- UNODC. (2023). *United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database)* Hämtad november 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>
- Watanabe, K., Matsunaga, T., Kimura, T., Funahashi, T., Yamaori, S., Shoyama, Y., & Yamamoto, I. (2005). Stereospecific and regioselective hydrolysis of cannabinoid esters by ES46.5K, an

esterase from mouse hepatic microsomes, and its differences from carboxylesterases of rabbit and porcine liver. *Biol Pharm Bull*, 28(9), 1743-1747. <https://doi.org/10.1248/bpb.28.1743>

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>