

 Folkhälsomyndigheten	Dnr: 03971-2024
	Förslag överlämnat: 2024-10-23
KLASSIFICERINGSdokUMENT	
Narkotika	
Lag (1992:860) om kontroll av narkotika Narkotikastrafflagen (1968:64) Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika	

AVSER

3-heptyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6,6,9-trimetyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-yl-acetat med kortnamn HHCP-acetat (HHCPO)

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 3-heptyl-6,6,9-trimethyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-yl acetate

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

Kortnamn: HHCP-acetat (HHCPO)

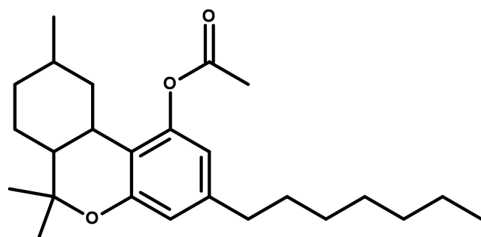
CAS: 2829292-83-1 (6aR,10aR)

Övriga namn: hexahydrocannabiforolacetat, HHC-P-O-acetate; hexahydrocannabiphorol acetate; hexahydrocannabiphorol-acetate; acetylhexahydrocannabiphorol; HHCPO; HHCP-O; HHCP acetate; HHC-P acetate; 3-heptyl-6,6,9-trimethyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6H-benzo[c]chromen-1-yl acetate (EUDA, 2024; Pubchem, 2024; Scifinder, 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: C₂₅H₃₈O₃



Kemisk struktur:

Grupptillhörighet: Cannabinoider

Strukturlika substanser: HHCP-acetat liknar bland annat följande cannabinoider som är reglerade enligt 1971 års psykotropkonvention:

- delta-8-THC
- delta-9-THC

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

HHCP-acetat liknar även HHC och HHCP som är klassificerade som narkotika i Sverige. HHCP-acetat skiljer sig mot HHCP och HHC genom ersättning av OH-gruppen med acetat samt genom två extra kol i sidokedjan jämfört med HHC.

HHCP-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) samt två extra kol i sidokedjan.

(EUDA, 2024; INCB, 2023; Läkemedelsverket, 2024)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Flytande form.

Molekylvikt (g/mol): 386,57

Kokpunkt (°C): 449,5±44,0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 0,989±0,06 (beräknad)

Föreningar/blandningar: Möjlighet till isomerer förekommer

(EUDA, 2024; Scifinder, 2024)

4. Framställning

-

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) Substansspecifika

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för HHCP-acetat.

- HHCP-acetat är en semisyntetisk cannabinoid och den acetylerade varianten av HHCP. Acetylering innebär tillägg av en acetatgrupp. Det har observerats för flera acetylerade cannabinoider inklusive HHCP-acetat att leverenzymmer kan spjälka av acetatgruppen (RMV., 2023; Watanabe et al., 2005).
- HHCP, likt delta-9-THC, är en partiell agonist på humana CB-1 receptorn och har jämförbar potens i cellförsök (Janssens et al., 2024; Persson et al.; RMV., 2023).
- 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 strukturerades 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. Studien konkluderar att HHC-acetat, respektive HHCP-acetat först metaboliseras till HHC respektive HHCP, följt av vidare oxidering till monohydroxi- och karboxylsyrametaboliter. Omvandlingen till HHC och HHCP sker snabbt. Detta innebär att HHCP-acetat kan aktivera CB-1 genom metaboliten (Lindbom et al.; RMV, 2023).
- Delta-9-THCP-acetat har fenylacetat i sin kemiska struktur. Keten kan bildas vid upphettning av fenylacetat och kan orsaka skador på lungorna beroende på halt (National Research Council, 2014).
- Keten kan bildas vid uppvärmning av e-vätskor innehållande cannabinoidacetater (Munger et al., 2022)

Användare på drogforum beskriver effekter som eufori, ökad aptit, långvariga effekter, psykedeliska effekter, långsam tankegång, försämrat minne, synförmimmelser, påverkad kognition, ångest, abstinensbesvär. Säljare beskriver substansen som en starkt psykoaktiv substans. Effekter som exempelvis avslappning, eufori, berusning, välbehag, kreativitet och smärtlindring beskrivs. Bieffekter liknande THC beskrivs så som torra ögon, ökad aptit, paranoia, ökad toleransnivå samt att det vid rökning av e-cigarett vid för hög temperatur kan bildas giftiga gaser (Caprari et al., 2024; Drogforum, 2024; Webbshop, 2024).

b) Gruppsspecifika.

Cannabinoider utövar vanligen sina effekter främst genom att agera agonister på cannabinoidreceptorer av vilka det finns två kända typer. Typ 1 receptorn (CB-1) anses stå för den främsta psykoaktiva effekten medan typ 2 receptorn (CB-2) har föreslagits stå för effekter som smärtlindring. Typiska psykoaktiva effekter är sederig, mild eufori, förvirring, ångest, rädsla, överklighetskänslor, ataxi samt försämrad kognition och koordinationssvårigheter. 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; Gobira et al., 2024; Le Boisselier et al., 2017; Luethi & Liechti, 2020)

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2023-2024 (till oktober)
Nationellt forensiskt centrum	5 (godis, e-cigarett vätska)
Tullverkets laboratorium	13 (vätska, växtmaterial, e-cigaretter)
Rättsmedicinalverket*	0
Giftinformationscentralen	1 (sjukhusfall)

*Rättsmedicinalverket har analytisk referens (januari 2023).

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

Substansen notifierades hos EUDA i juni 2024 som identifierad i Sverige i beslag. (EUDA, 2024; GIC, 2024; NFC, 2024; RMV, 2024; TVL, 2024)

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i augusti 2024 hos EUDA. Har identifierats i beslag/testköp/ droginnehållskontroll (drug checkning) (FR, SE, NO, BE, SI, DK, DE, IT, HR).

(EUDA, 2024)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Noterad 2024 hos UNODC. Har identifierats i (Europa).

(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 vätska/växtmaterial/olja/ resin/e-cigaretter. Har identifierats i beslag (EUDA, 2024; TVL, 2024).

Säljs i olika koncentrationer och som exempelvis destillat, godis, olja, e-cigaretter, hash, buds (Webbshop)

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av 1-2 mg oralt och skriver att doser för e-cigaretter är 1-20 mg.

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

8. Kombinationsmissbruk

Har identifierats i beslag tillsammans med andra cannabinoider (EUDA, 2024; TVL, 2024).

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) *Substansspecifika*

Substansen har förekommit i samtal till Giftinformationscentralen. Symptom som har observerats är kräkningar, medvetandeförlust, svårigheter att hålla luftväg, hallucinationer, takykardi, högt blodtryck, yrsel, förvirring, ataxi, muskelryckningar.

Det finns möjlighet att den inhalationstoxiska substansen keten bildas vid e-cigarettanvändning/upphettning.

Det finns möjlighet för samma hälso- och sociala risker som för HHCP och andra cannabinoider då substansen metaboliseras av leverenzym till HHCP som aktiverar cannabinoidreceptorn CB-1.

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 webshops och utbyte av information på nätforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att cannabinoider (inkl HHCP-acetat) 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, 2024).

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 (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 webshops och utbyte av information på nätforum i det svenska samhället är det sannolikt att HHCP-acetat 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 3-heptyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6,6,9-trimetyl-6H-dibenso[b,d]pyran-1-yl-acetat *med kortnamn* HHCP-acetat (HHCPA) förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

14. Notifiera EU-kommissionen

Snabb spridning kan ske via etablerade kanaler, vilket gör att det är angeläget att agera med snabbhet. Brådskande skäl enligt Europaparlamentets och rådets direktiv (EU) 2015/1535 bör åberopas.

15. Referenser

- Caprari, C., Ferri, E., Vandelli, M. A., Citti, C., & Cannazza, G. (2024). An emerging trend in Novel Psychoactive Substances (NPSs): designer THC. *Journal of Cannabis Research*, 6(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s42238-024-00226-y>
- 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. (2024).
- EMCDDA. (2021). Synthetic cannabinoids in europe – a review. . https://www.euda.europa.eu/publications/rapid-communications/synthetic-cannabinoids-europe-review_en
- EUDA. (2024). *European Union Drugs Agency (EUDA). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database)*. European Union Drugs Agency (EUDA). Hämtad från https://www.euda.europa.eu/index_en
- GIC. (2024). Giftinformationscentralen. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Gobira, P. H., Joca, S. R., & Moreira, F. A. (2024). Roles of cannabinoid CB1 and CB2 receptors in the modulation of psychostimulant responses. *Acta Neuropsychiatr*, 36(2), 67-77. <https://doi.org/10.1017/neu.2022.23>
- INCB. (2023). *Green List - List of Psychotropic Substances Under International Control, 34th edition*. Hämtad mars 2024 från <https://www.incb.org/incb/en/psychotropics/green-list.html>
- Janssens, L. K., Van Uytvanghe, K., Williams, J. B., Hering, K. W., Iula, D. M., & Stove, C. P. (2024). Investigation of the intrinsic cannabinoid activity of hemp-derived and semisynthetic cannabinoids with β -arrestin2 recruitment assays—and how this matters for the harm potential of seized drugs. *Archives of Toxicology*. <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03769-4>
- Le Boisselier, R., Alexandre, J., Lelong-Boulouard, V., & Debruyne, D. (2017). Focus on cannabinoids and synthetic cannabinoids. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 101(2), 220-229. <https://doi.org/10.1002/cpt.563>
- Lindbom, K., Norman, C., Baginski, S., Krebs, L., Stalberga, D., Rautio, T., Wu, X., Kronstrand, R., & Gréen, H. Human metabolism of the semi-synthetic cannabinoids hexahydrocannabinol, hexahydrocannabiphorol and their acetates using hepatocytes and urine samples. *Drug Testing and Analysis*, n/a(n/a). <https://doi.org/10.1002/dta.3740>
- 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>
- 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>
- NADiS. (2024). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige.
- National Research Council. (2014). *Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals: Volume 16*. The National Academies Press. <https://doi.org/doi:10.17226/18707>
- NFC. (2024). Nationellt forensiskt centrum. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Persson, M., Kronstrand, R., Evans-Brown, M., & Green, H. In vitro activation of the CB1 receptor by the semi-synthetic cannabinoids hexahydrocannabinol (HHC), hexahydrocannabinol acetate (HHC-O) and hexahydrocannabiphorol (HHC-P). *Drug Testing and Analysis*, n/a(n/a). <https://doi.org/10.1002/dta.3750>
- Pubchem. (2024). Hämtad augusti 2024 från <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- RMV. (2023). *Rapport angående metabolismen av Hexahydrocannabinol-acetat (HHC-acetat) och Hexahydrocannabiphorol-acetat (HHC-P-acetat)*. Rättsmedicinalverket.
- RMV. (2024). Rättsmedicinalverket. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- RMV. (2023). Rapport angående aktivering av CB1-receptorn för 9(R)-Hexahydrocannabiphorol. Rättsmedicinalverket. .
- Scifinder. (2024). Hämtad januari 2024 från <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>
- 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 juni 2024 från <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>
- Webbshop. (2024).