

|                                                                                                                                                                                                                 |                                   |            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------|
| <br><b>Folkhälsomyndigheten</b>                                                                                                |                                   |            |
|                                                                                                                                                                                                                 | Dnr:                              | 00891-2025 |
|                                                                                                                                                                                                                 | Förslag överlämnat:<br>2025-03-19 |            |
| <b>KLASSIFICERINGSdokUMENT</b><br><br><b>Narkotika</b><br><br><b>Lag (1992:860) om kontroll av narkotika</b><br><b>Narkotikastrafflagen (1968:64)</b><br><b>Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika</b> |                                   |            |

## AVSER

**N,N-dietyl-2-(2-[4-(2-metylpropoxi)bensyl]-5-nitro-1H-benso[d]imidazol-1-yl)etanamin med kortnamn isobutonitazen**

### 1. Namn, CAS-nr

*IUPAC:* N,N-dietyl-2-(2-{[4-(2-metylpropoxy)phenyl]methyl}-5-nitro-1H-1,3-benzimidazol-1-yl)ethan-1-amine

*Kemiskt namn:* N,N-dietyl-2-(2-[4-(2-metylpropoxi)bensyl]-5-nitro-1H-benso[d]imidazol-1-yl)etanamin

*Kortnamn:* isobutonitazen

*CAS:* -

*Övriga namn:* iso-butonitazene

N,N-dietyl-2-[2-[(4-isobutoxyphenyl)methyl]-5-nitro-benzimidazol-1-yl]ethanamine;

N,N-dietyl-2-(2-(4-isobutoxybenzyl)-5-nitro-1H-benzo[d]imidazol-1-yl)ethan-1-amine;

N,N-dietyl-2-[2-[[4-(2-metylpropoxy)phenyl]methyl]-5-nitrobenzimidazol-1-yl]ethanamine

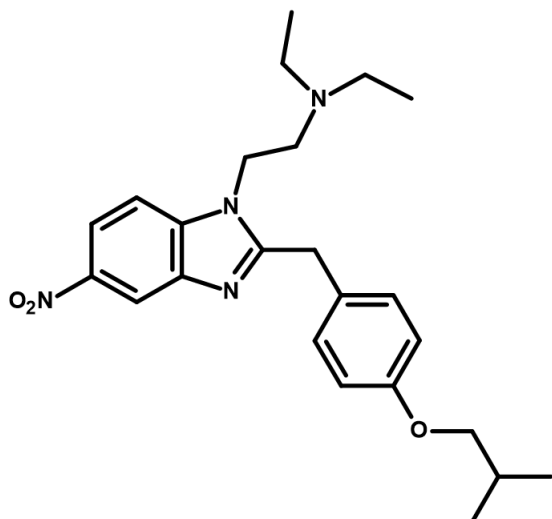
(European Union Drugs Agency (EUDA), 2025)

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:* C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>

*Kemisk struktur:*



*Grupptillhörighet:* opioider

*Strukturlika substanser:* Isobutonium nitrat är strukturellt lik de internationellt narkotikaklassade substanserna isotonitazen och butonitazen. Isobutonium nitrat skiljer sig åt från isotonitazen genom att den har en isobutoxi-grupp istället för en isopropoxi-grupp i parapositionen på bensylstrukturen. Isobutonium nitrat är en positionsisomer till butonitazen.

(European Union Drugs Agency (EUDA), 2025; Förordning om kontroll av narkotika (SFS 1992:1554); Läke medelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika; The International Narcotics Control Board (INCB), 2024)

### 3. Fysikaliska data

---

*Fysikaliskt tillstånd:* -

*Molekylvikt (g/mol):* 424,54

*Kokpunkt (°C):* -

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

*Föreningar/blandningar:* Möjlighet för isomerer förekommer.

(European Union Drugs Agency (EUDA), 2025)

### 4. Framställning

---

Syntes finns beskriven i den vetenskapliga litteraturen (Vandeputte et al., 2024).

### 5. Verkningsmekanismer, effekter

---

#### a) Substansspecifika

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för isobutonium nitrat.

- Det finns ett cellbaserat *in vitro* försök (Barr2) som undersökt förmågan att aktivera den humana  $\mu$ -opioidreceptorn för den narkotikaklassade substansen butonitazen samt de två

positionsisomererna isobutonitazen och *sek*-butonitazen (racemat). De tre substanserna aktiverar  $\mu$ -opioidreceptorn fullständigt i cellförsök jämfört med hydromorfon (Emax 187-211%). Substanserna uppnådde 50 % av maximal aktivering av receptorn (EC50) vid koncentrationerna 34,2 nM för butonitazen, 10,3 nM för isobutonitazen och 7,62 nM för *sek*-butonitazen. Fentanyls EC50-koncentration blev 17,0 nM i försöket. Emax för fentanyl jämfört med hydromorfon var 209%. Resultaten betyder att isobutonitazen är en full agonist som aktiverar  $\mu$ -receptorn med jämförbar potens med fentanyl i försöket men med högre potens än butonitazen (Vandeputte et al., 2024).

#### *b) Gruppsspecifika*

Isobutonitazen är en syntetisk opioid som tillhör den kemiska undergruppen 2-bensylbensimidazoler, även kallade "nitazener". De typiska opioida effekterna analgesi, eufori, mios, muskelrigiditet, medvetlöshet, sederig och andningsdepression medieras genom opioders agonistiska bindning till  $\mu$ -opioidreceptorn. Flera nitazener har visats vara mycket potenta agonister till  $\mu$ -opioidreceptorn 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.  $\mu$ -opioid receptorn förekommer allmänt i det centrala nervsystemet och har konstaterats till stor del vara ansvarig för opioders missbruks- och beroendepotential.

(Contet et al., 2004; De Vrieze et al., 2024; EMCDDA, 2023; Luethi & Liechti, 2020; Ujváry et al., 2021; Vandeputte et al., 2021; Vearrier & Grundmann, 2021)

## 6. Dokumenterad förekomst

---

#### *a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige*

Substansen har inte identifierats i Sverige (NFC, 2025; RMV, 2025; TVL, 2025).

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

#### *b) Rapporterad förekomst i Europa*

Formellt noterad i oktober 2024 hos EUDA. Har identifierats i beslag (NO).

(European Union Drugs Agency (EUDA), 2025)

#### *c) Rapporterad förekomst i övriga världen*

Noterad 2023 hos UNODC. Har identifierats i Europa.

(United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), 2025)

#### *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 (European Union Drugs Agency (EUDA), 2025).

Missbruksdosen är okänd.

## 8. Kombinationsmissbruk

---

-

## 9. Hälsomässiga och sociala risker

---

### *a) Substansspecifika*

Det finns ingen kännedom om dödsfall eller förgiftningar kopplade kortnamnet.

Det finns en risk för att användning av substansen kan leda till beroende och livsfara baserat på substansens förmåga att aktivera  $\mu$ -opioidreceptorn.

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 webshoppar och utbyte av information på nät drogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att opioider (inkl isobutonitazen) 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, 2025).

## 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), ger stöd för att substansen har euforiska effekter och/eller beroendeframkallande egenskaper och hälsofarliga egenskaper.

Tillgängligt underlag visar att missbruk av nitazener förekommer och kan komma att öka i Sverige. Med den spridningsmöjlighet som finns via webbshoppar och utbyte av information på nät drogforum i det svenska samhället är det sannolikt att isobutonitazen 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 N,N-dietyl-2-(2-[4-(2-metylpropoxi)bensyl]-5-nitro-1H-benzo[d]imidazol-1-yl)etanamin *med kortnamn* isobutonitazen 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

---

- Contet, C., Kieffer, B. L., & Befort, K. (2004). Mu opioid receptor: a gateway to drug addiction. *Current Opinion in Neurobiology*, 14(3), 370-378. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2004.05.005>
- De Vrieze, L. M., Walton, S. E., Pottier, E., Papsun, D., Logan, B. K., Krotulski, A. J., Stove, C. P., & Vandeputte, M. M. (2024). In vitro structure–activity relationships and forensic case series of emerging 2-benzylbenzimidazole ‘nitazene’ opioids. *Archives of Toxicology*. <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03774-7>
- EMCDDA. (2023). *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Fentanyl drug profile*. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction Hämtad mars 2023 från [https://www.euda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl\\_en](https://www.euda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl_en)
- European Union Drugs Agency (EUDA). (2025). *The European information system and database on new drugs* [log in database]. EDND. [https://www.euda.europa.eu/index\\_en](https://www.euda.europa.eu/index_en)
- Förordning om kontroll av narkotika (SFS 1992:1554). Socialdepartementet Hämtad från [http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika\\_sfs-1992-1554](http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554).
- 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>
- Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika. Läkemedelsverket Hämtad från <https://www.lakemedelsverket.se/sv/lagar-och-regler/foreskrifter?c2=0>
- NADiS. (2025). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige.
- NFC. (2025). Nationellt forensiskt centrum. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- RMV. (2025). Rättsmedicinalverket. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- The International Narcotics Control Board (INCB). (2024). *Yellow List- List of Narcotic Drugs under International Control, 63rd edition*. International Narcotics Control Board. Hämtad januari 2025 från <https://www.incb.org/incb/en/narcotic-drugs/Yellowlist/yellow-list.html>
- TVL. (2025). 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>
- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). (2025). *Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances* [log in database]. EWA. <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>
- Vandeputte, M. M., Glatfelter, G. C., Walther, D., Layle, N. K., St. Germaine, D. M., Ujváry, I., Iula, D. M., Baumann, M. H., & Stove, C. P. (2024). Characterization of novel nitazene recreational drugs: Insights into their risk potential from in vitro  $\mu$ -opioid receptor assays and in vivo

behavioral studies in mice. *Pharmacological Research*, 210, 107503.

<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107503>

Vandeputte, M. M., Van Uytvanghe, K., Layle, N. K., St Germaine, D. M., Iula, D. M., & Stove, C. P. (2021). Synthesis, Chemical Characterization, and  $\mu$ -Opioid Receptor Activity Assessment of the Emerging Group of "Nitazene" 2-Benzylbenzimidazole Synthetic Opioids. *ACS Chem Neurosci*, 12(7), 1241-1251. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.1c00064>

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/10.1002/jcph.1923>