

JWH-022

Namn, CAS-nr

IUPAC: 1-naphthyl-(1-pent-4-enylindol-3-yl)methanone

Kemiskt namn: (naftalen-1-yl)[1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indol-3-yl]metanon

Kortnamn: JWH-022

CAS: 209414-16-4

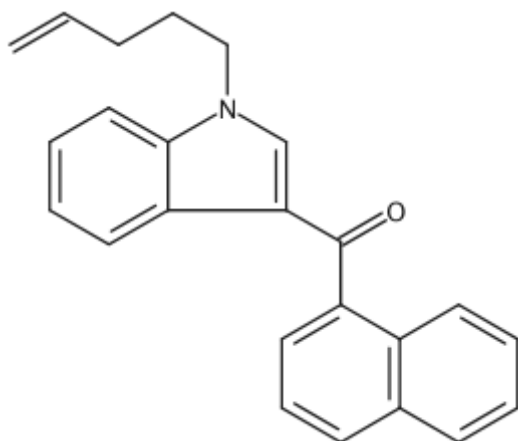
Övriga namn: AM2201 N-(4-pentenyl) analog; 1-(pent-4-en-1-yl)-3-(1-naftoyl)indol; 1-naphthalenyl[1-(4-penten-1-yl)-1H-indol-3-yl]methanone och methanone, 1-naphthalenyl[1-(4-penten-1-yl)-1H-indol-3-yl]-

(EMCDDA, 2020; NFC, 2020; NIHS, 2020; SciFinder, 2020; TVL, 2020)

Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₂₄H₂₁NO

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Cannabinoider

Strukturlika substanser: JWH-018 som är internationellt reglerad som narkotika genom 1971 års psykotropkonvention. MMB-022, I-AMB och 5F-MDMB-PICA som är utredda av Folkhälsomyndigheten och reglerade som narkotika. Det finns flera s.k. ”JWH”-substanser som är utredda av Folkhälsoinstitutet och är reglerade som narkotika eller 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. JWH-022 är en naftyl som är den länkade gruppen som binds samman med metanon som är brygga till en indol som är kärnan, och där pent-4-en-1-yl är svansen.

JWH-022 skiljer sig från JWH-018 genom att ha en pent-4-en-1-yl-kedja istället för en pentylkedja som svans.

(EMCDDA, 2020; Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2020:2); Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2020:12); Läkemedelsverket, 2020; SciFinder, 2020)

Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. JWH-022 har identifierats i pulver, tabletter och växtmaterial.

Molekylvikt (g/mol): 339,43

Kokpunkt (°C): 535,3±33,0

Densitet (g/cm³): 1,08±0,1

Föreningar/blandningar: Har identifierats i pulver, tabletter och växtmaterial tillsammans med en eller flera andra syntetiska cannabinoider.

(EMCDDA, 2020; SciFinder, 2020)

Framställning

Syntesen finns vetenskapligt beskrivet (SciFinder, 2020)

Verkningsmekanismer, effekter

Substansspecifika

Det finns vetenskapliga publikationer/dokumentation angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för JWH-022.

- *In vitro*-studier på celler. JWH-022 utvärderades farmakologiskt och jämfördes med delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), WIN 55,212-2 och CP 55,940 (referenssubstanser). JWH-022 uppvisade affinitet till cannabinoid-1 (CB₁)-receptorn i radioligandbindningsstudier ($K_i = 24,8 \pm 7,0$ nM). Funktionella studier (cAMP-ackumuleringsanalyser) visade att den effektiva koncentrationen vid 50 % maximal respons (EC₅₀) vid CB₁-receptorn är lägre för JWH-022 (EC₅₀ = 11,8 ± 4,3 nM) jämfört med THC (EC₅₀ = 28,0 ± 8,1 nM) och med CP 55,940 (EC₅₀ = 32 ± 10 nM). Den maximala effekten var 98,0 ± 8,9 % av den maximala effekten som WIN 55,212-2 framkallar (referenssubstans som är en potent och full CB₁-receptoragonist). JWH-022 är mer potent än THC och CP 55,940 och bedöms vara en full agonist vid CB₁-receptorn (UNODC, 2020).
- *In vitro*-studie på transfekterade celler som uttrycker humana CB₁-receptorer. Resultaten visar att JWH-022 verkar som en partiell agonist på CB₁-receptorn med 81 % receptoreffektivitet (efficacy) i förhållande till JWH-018 (referenssubstans, full agonist). De funktionella analyserna visar att EC₅₀ är högre för JWH-022 (EC₅₀ = 60,3 nM) jämfört med JWH-018 (EC₅₀ = 17,1 nM). JWH-022 bedöms ha aktivitet vid humana CB₁-receptorer men är mindre potent än JWH-018 (RMV, 2020).

- Rapport om dödsfall. En 17-årig pojke med känt bruk av syntetiska cannabinoider avled plötsligt. Efter utredning bedömdes orsaken ha koppling till förgiftning med syntetiska cannabinoider. I toxikologiska analysen i blod identifierades cannabinoiderna UR-144 (12,3 ng/mL), XLR-11 (1,3 ng/mL) och JWH-022 (3 ng/mL) (Paul et al., 2018).

Att JWH-022 säljs och diskuteras som en syntetisk cannabinoid är förknippat med att substansen används i syfte att uppnå ett rus (Drogforum, 2020; Webbshop, 2020).

Grupp-specifika

Syntetiska cannabinoiders rätta benämning är syntetiska cannabinoidreceptoragonister och är en grupp av ämnen 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. Aktivering av CB₁-receptorn är associerat med euforiska och relaxerande, dvs avkopplande, effekter. 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, 2020; Wouters et al., 2019).

Dokumenterad förekomst

Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2019	2020 (till februari)
Nationellt forensiskt centrum	0	0
Tullverkets laboratorium	0	0
Rättsmedicinalverket*	0	0
Giftinformationscentralen	0	0

*Rättsmedicinalverket saknade en analytisk referens till november 2019 och därmed kunde inte JWH-022 bekräftas i dödsfall eller i deras övriga ärenden fram till dess.

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

Ännu ej identifierad i Sverige.

(GIC, 2020; NFC, 2020; RMV, 2020; TVL, 2020)

Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i november 2011 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Bulgarien, Grekland, Finland, Frankrike, Irland, Italien, Kroatien, Lettland,

Norge, Polen, Portugal, Rumänien, Spanien, Storbritannien Turkiet och Ungern) och i testköp (Storbritannien).

(EMCDDA, 2020; UNODC, 2020)

Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad i april 2011 hos UNODC. Har identifierats i beslag (Israel, Japan, Kanada, Mayotte, Nya Zeeland, Ryssland, Singapore, Sydkorea, USA och Vietnam) och i dödsfall (USA).

(Paul et al., 2018; UNODC, 2020)

Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning

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

Beredningsform, exponering, administrering, dos

Identifierad i pulver, tabletter och växtmaterial (EMCDDA, 2020).

Säljs som pulver i olika kvantiteter, bl a 100 gram (Webbshop, 2020).

Missbruksdosen för en ej tillvand brukare är okänd.

Kombinationsmissbruk

-

Hälsomässiga och sociala risker

Substansspecifika

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

JWH-022 och 2 andra syntetiska cannabioider har analytiskt bekräftats i ett dödsfall i USA. Inga andra medicinska orsaker än förgiftning med syntetiska cannabioider kunde förklara den plötsliga döden (Paul et al., 2018).

Två drogtestade bilförare har testats positiva för JWH-022 i USA (Ramirez et al., 2016). De positiva provsvaren konfirmerar bruk.

Bruk är förknippat med att JWH-022 används för dess psykoaktiva egenskaper. Psykoaktivitet innebär en påverkan på hjärnan och dess signalsystem vilket medför fara, både för användare och deras omgivning.

Grupp-specifika

I 55 dödsfall där syntetiska cannabioider identifierats i blod var de vanligaste dödsorsakerna oavsiktliga akuta förgiftningar (47,3 %), varav oavsiktliga akuta förgiftningar i kombination med hjärt-kärlsjukdom (9,1 %), naturliga sjukdomsorsaker (20,0 %), självmord (10,9 %) och trauma efter olycka (10,9 %). I den kliniska bilden innan döden var, i fallande ordning, plötsligt kollaps, kräkningar, kramper, uttalad agitation och delirium de vanligaste noterade symtomen. Endast 15 % nådde sjukhus innan döden och över 90 % var män. De

flesta (61,8 %) identifierade syntetiska cannabinoiderna i dödsfallen tillhörde den kemiska undergruppen indazolkarboxamider, som JWH-022 är strukturellt besläktad med. Det var vanligt att de syntetiska cannabinoiderna hade kombinerats med andra droger (76,4 %), de vanligaste övriga substanserna var alkohol (34,5 %) och THC (indikerar cannabisanvändning; 23,6%) (Darke et al., 2019).

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 syntetiska cannabinoider (inkl JWH-022) 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 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, 2020).

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.

Nuvarande kontrollstatus

Oreglerad i Sverige.

Reglerad i Finland, Irland, Italien, Japan, Litauen, Luxemburg, Nya Zeeland, Portugal, Rumänien, Slovakien, Storbritannien, Turkiet, Ungern och Österrike (EMCDDA, 2020).

Övrig information

-

Rekommendation

Bakgrund

Av 8 § narkotikastrafflagen (1968:64) framgår följande:

Med narkotika förstås i denna lag läkemedel eller hälsofarliga varor med beroendeframkallande egenskaper eller euforiserande effekter eller varor som med lätthet kan omvandlas till varor med sådana egenskaper eller effekter och som

- på sådan grund är föremål för kontroll enligt en internationell överenskommelse som Sverige har biträtt, eller
- av regeringen har förklarats vara att anse som narkotika enligt lagen. Lag (1999:43).

För att en substans ska kunna klassificeras som narkotika ska rekvisiten beroendeframkallande egenskaper eller euforiserande effekter vara uppfyllda.

Med termen euforiserande effekter i 8 § avses enligt Folkhälsomyndighetens bedömning förhöjd grundstämning, upprymdhet, känsla av allmänt välbefinnande, avspändhet och sorglöshet (motsats dysfori). Höggradiga former av eufori anses patologiska och förekommer vid mani tillsammans med ökat tempo, förhöjd självkänsla och okritisk uppslagsrikedom. Den är också en gemensam effekt av rusmedel som alkohol, amfetamin, kokain, cannabis och opioider (NE, 2020a).

Med begreppet rus avses enligt Folkhälsomyndighetens bedömning ett tillstånd med påverkan på omdöme och reaktionsförmåga som uppstått genom drogpåverkan. Rus är en gemensam effekt av droger som missbrukas och en förutsättning för utveckling av beroende. Rusets karaktär varierar med drogen: upprymdhet och talträngdhet är vanligt efter alkohol, stillsamt välbefinnande efter opioider och ökad självkänsla och tankeskärpa efter centralstimulantia. Gemensamt för alla rus är lustprägeln, euforin. Dock kan drogeffekten redan från början bli den motsatta och ruset avlöses av ett olustpräglat bakrus (NE, 2020b).

Underlag för att bedöma om en vara är euforiserande eller beroendeframkallande kan enligt Regeringens proposition 1997/98:183 Kontroll av syntetiska droger m.m. sid 32, 33 ”t.ex. bestå av missbrukarnas egna skildringar av effekterna samt utfallet av djurförsök”.

Enligt Folkhälsomyndighetens bedömning ska termen ”hälsofarlig vara” i narkotikastrafflagen, som först användes i narkotikaförordningen 1962, inte sammanblandas med det som avses med ”hälsofarlig vara” i lagen (1999:42) om förbud om hälsofarliga varor som är av betydligt senare datum.

Folkhälsomyndigheten konstaterar bland annat i sammanhanget att det av Kungl. Maj:ts prop. nr 7 år 1968 sid 17 framgår följande: ”Gemensamt för samtliga grupper av preparat som kan leda till missbruk var beroende eller behovet att fortsätta att inta medlet. De olika preparaten sammanfattades därför i begreppet beroendeframkallande medel. Beroende eller bundenhet karakteriseras av behovet att fortsätta konsumtionen av ett medel för att framkalla vissa eftersträvaransvärda verkningar eller för att förhindra uppkomsten av abstinenssymptom. Dessa kan vara av psykiskt och ofta även av kroppsligt slag. Medel som kan framkalla beroende är bl. a. bedövande medel av typen opiater, sömnmedel, alkohol och lugnande medel samt stimulerande medel av typen kokain, cannabis, centralstimulantia och hallucinogener”.

Vidare framgår på sid 75 att ”Den grundläggande författningen på narkotikakontrollens område, narkotikaförordningen den 14 december 1962 (nr 704), upptar följande bestämmelser. I 1 § definieras de ämnen som är att beteckna som narkotika, dvs. dels läkemedel och hälsofarliga varor som omfattas av narkotikakonventionen och *dels varor* som Kungl. Maj:t förklarar att de skall anses som narkotika.

Skäl

Tillgängligt underlag, d.v.s. vetenskapliga studier (se punkt 5) och fallrapporter (se punkt (5, 6 och 9), ger stöd för att substansen har euforiska effekter och/eller beroendeframkallande egenskaper och hälsofarliga egenskaper.

Tillgängligt underlag visar att missbruk förekommer. Med den spridningsmöjlighet som finns via webbshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället är det sannolikt att JWH-022 kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala risker. Det finns ett intresse att inhandla och bruka syntetiska 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 (naftalen-1-yl)[1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indol-3-yl]metanon *med kortnamn* JWH-022 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.
- Darke, S., Duflou, J., Farrell, M., Peacock, A. & Lappin, J. (2019). Characteristics and circumstances of synthetic cannabinoid-related death. *Clin Toxicol (Phila)*, 1-7.
- Drogforum (2020).
- 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 (2020). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat februari 2020).
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2020:2). Tillgängligt från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554 (inhämtat februari 2020).

- Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2020:12)*. Tillgängligt från: http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud_sfs-1999-58/ (inhämtat februari 2020).
- Giftinformationscentralen (GIC) (2020). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Läkemedelsverket (2020). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från: https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf
- Nationalencyklopedin (NE) (2020a). Eufori. Tillgängligt från: <https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lång/eufori> (inhämtat februari 2020).
- NE (2020b). Rus. Tillgängligt från: [https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lång/rus-\(2\)](https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lång/rus-(2)) (inhämtat februari 2020).
- National Institute of Health Sciences (NIHS) (2020). Database for New Psychoactive Substances (Japan) (login database). Tillgängligt från: http://npsdb.nihs.go.jp/Search/Default_e.aspx (inhämtat februari 2020).
- Nationellt forensiskt centrum (NFC) (2020). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS) (2020). Information delat inom nätverket.
- Paul, A. B. M., Simms, L., Amini, S. & Paul, A. E. (2018). Teens and Spice: A Review of Adolescent Fatalities Associated with Synthetic Cannabinoid Use. *J Forensic Sci*, 63(4), 1321-1324.
- Ramirez, A., Berning, A., Carr, K., Scherer, M., Lacey, J. H., Kelley-Baker, T. & Fisher, D. A. (2016). *Marijuana, Other Drugs, and Alcohol Use by Drivers in Washington State (Report No. DOT HS 812 299)*. Tillgängligt från: <http://www.nhtsa.gov/staticfiles/nti/pdf/812299-WashingtonStatedrugstudy.pdf> och <http://www.nhtsa.gov/staticfiles/nti/pdf/812299a-WashingtonStateDrugStudy-appendices.pdf>
- Rättsmedicinalverket (RMV) (2020). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- SciFinder (2020). Substances: Substance Identifier (login database). Tillgängligt från: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat februari 2020).
- Tullverkets laboratorium (TVL) (2020). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2020). UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database).

Tillgängligt från: <https://www.unodc.org/LSS/Account/LogOn> (inhämtat februari 2020).

Webbshop (2020).

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.

Wouters, E., Walraed, J., Banister, S. D. & Stove, C. P. (2019). Insights into biased signaling at cannabinoid receptors: synthetic cannabinoid receptor agonists. *Biochem Pharmacol*, 169, 113623.