

MDMB-4en-PINACA

Namn, CAS-nr

IUPAC: methyl 3,3-dimethyl-2-[1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazole-3-carboxamido]butanoate

Kemiska namn: metyl-3,3-dimetyl-2-[1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazol-3-karboxamido]butanoat

Kortnamn: MDMB-4en-PINACA

CAS: -

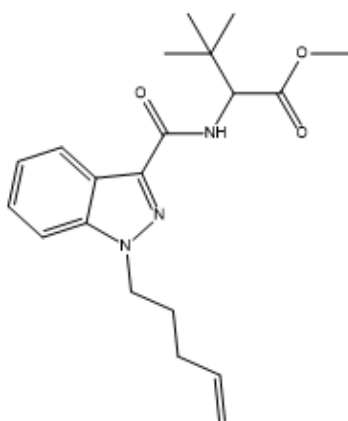
Övriga namn: MDMB-PINACA N1-pentyl-4-en isomer; methyl 3,3-dimethyl-2-{{1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazol-3-yl}formamido}butanoate; methyl 3,3-dimethyl-2-[(1-pent-4-enylindazole-3-carbonyl)amino]butanoate och metyl-3,3-dimetyl-2-([1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazol-3-karbonyl]amino)butanoat

(EMCDDA, 2019; NFC, 2019; TVL, 2019)

Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₂₀H₂₇N₃O₃

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Cannabinoider

Strukturlika substanser: 5F-MDMB-PINACA (5F-ADB) som är internationellt reglerad som narkotika genom 1971 års psykotropkonvention. Det finns flera ”PINACA”-substanser som är utredda av Folkhälsomyndigheten och är reglerade som narkotika eller hälsofarliga varor. 5Cl-MDMB-PINACA (5CL-ADB) som är oreglerad.

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. MDMB-4en-PINACA är en engelsk akronym namngivet utifrån att en **metyldimetylbutanoat**-grupp (MDMB) är den länkade gruppen som binds samman

med karboxamid (CA) som är brygga till en indazol (INA) som är kärnan, och pent-4-enyl (4en-P) är svansen.

MDMB-4en-PINACA skiljer sig från 5F-MDMB-PINACA genom att ha en pent-4-enyl-grupp som svans istället för fluor längst ut på 5 kolatomer långa svansen.

(EMCDDA, 2017, 2019; Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:611); Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2019:631); Läkemedelsverket, 2019)

Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. MDMB-4en-PINACA har identifierats i pulver, blotter och växtmaterial.

Molekylvikt (g/mol): 357,45

Kokpunkt (°C):

Densitet (g/cm³):

Föreningar/blandningar: Identifierats i (kristallint) pulver som var märkt 5-CL-A DB-A och i växtmaterial tillsammans med syntetiska cannabinoider, bl a 4F-MDMB-BUTINACA och 5F-MDMB-PICA.

(EMCDDA, 2019; NFC, 2019)

Framställning

-

Verkningsmekanismer, effekter

Substansspecifika

Det finns vetenskapliga publikationer angående MDMB-4en-PINACAs verkningsmekanism och farmakologiska effekter.

- *In vitro*-studie på transfekterade celler som uttrycker humana cannabinoid-1 (CB₁)-receptorer. Resultaten visar att MDMB-4en-PINACA verkar som en full agonist på CB₁-receptor med 109 % receptoreffektivitet (efficacy) i förhållande till JWH-018 (referenssubstans, full agonist). De funktionella analyserna visar att den effektiva koncentrationen vid 50 % maximal respons (EC₅₀) är lägre för MDMB-4en-PINACA (EC₅₀ = 16,7 nM) jämfört med JWH-018 (EC₅₀ = 25,6 nM). MDMB-4en-PINACA bedöms ha aktivitet vid humana cannabinoid-1 (CB₁)-receptor och är mer potent än JWH-018 (RMV, 2019).

MDMB-4en-PINACA säljs och diskuteras som en syntetisk cannabinoid.

Användare på drogforum beskriver effekter som liknar de från andra cannabinoider, bl.a. välbehag, avkoppling, rus och eufori. Substansen beskrivs som potent och användare uppmanar till stor försiktighet (Drogforum, 2019; Webbshop, 2019).

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 delta-9-tetrahydrocannabinol (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 förgifningar som har krävt intensivvård, och även ett antal dödsfall finns bekräftade (EMCDDA, 2017, 2019; Wouters et al., 2019).

Dokumenterad förekomst

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

Uppgiftslämnare	2018	2019 (till december)
Nationellt forensiskt centrum	9 (pulver), 4 (växtmaterial)	3 (pulver), 7 (växtmaterial)
Tullverkets laboratorium	0	1 (pulver)
Rättsmedicinalverket*	-	1 (dödsfall), 1 (brottsärende)
Giftinformationscentralen	3	0

*Rättsmedicinalverket saknar analytisk referens sedan december 2018.

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

Identifierad i Sverige första gången juli 2018 i beslag.

(GIC, 2019; NFC, 2019; RMV, 2019; TVL, 2019)

b) *EMCDDA*

Formellt noterad i september 2018. Har identifierats i beslag (Lettland, Litauen, Rumänien, Storbritannien, Sverige och Ungern) och i testköp (Slovenien).

(EMCDDA, 2019)

c) *UNODC*

Formellt noterad i december 2018. Har identifierats i dödsfall (USA).

(NMS Labs, 2019; UNODC, 2019)

d) *Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning*

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

Beredning, exponering, administrering, dos

MDMB-4en-PINACA har identifierats i pulver (NFC, 2019).

Säljs som pulver i olika kvantiteter, bl a 1 kg (Webbshop, 2019).

Användare berättar om intag från 1 (-50) mg. Administreringsvägar som nämns är främst rökning, då pulvret blandas med tobak, men även peroralt nämns (Drogforum, 2019; GIC, 2019).

Missbruksdosen för en ej tillvand brukare är okänd.

Kombinationsmissbruk

Gabapentin, tianeptin, alfa-PHP, eutylon, amfetamin och alprazolam påträffats tillsammans med MDMB-4en-PINACA i rättsmedicinska fall (RMV, 2019).

Hälsorisker

e) Substansspecifika

Rättsmedicinalverket har rapporterat om två fall, varav 1 dödsfall och ett missbruksfall. I båda fallen identifierades även andra substanser.

Giftinformationscentralen om 3 förgiftningsfall för substansen 5-CL-ADB-A, det namn som MDMB-4en-PINACA sålts som. Samtliga patienter sökte sjukvård och presenterade symtom som agitation, ångest, hallucinationer, kramper, dilaterade pupiller och takykardi. 2 av patienterna uppgav att de hade rökt substansen (GIC, 2019; NFC, 2019; RMV, 2019).

Användare beskriver på att MDMB-4en-PINACA har effekter som liknar de från andra cannabinoider, dvs psykoaktiva effekter såsom välbehag, avkoppling, rus, hallucinationer och eufori. Substansen beskrivs som potent. Negativa effekter som nämns är kramper, kräkningar, motorikpåverkan, avsvimningar och hjärtpåverkan (Drogforum, 2019; WEDINOS, 2019).

Grupp-specifika

I 55 dödsfall där syntetiska cannabinoider 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 farmakologiska undergruppen indazolkarboxamider, som MDMB-4en-PINACA tillhör. 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 webshops och utbyte av information på nätforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen MDMB-4en-PINACA 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 farmakologiskt otestade men lagliga 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, 2019).

Tillgänglighet

En fortsatt tillgänglighet och användning av MDMB-4en-PINACA befaras trots förbud enligt lagen (1999:42) om förbud mot vissa hälsofarliga varor.

Nuvarande kontrollstatus

Reglerades i Sverige enligt lagen (1999:42) om förbud mot vissa hälsofarliga varor den 12 november 2018.

Reglerad i Finland och Lettland (EMCDDA, 2019).

Övrig information

-

Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att metyl-3,3-dimetyl-2-[1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazol-3-karboxamido]butanoat förklaras som narkotika:

- Tillgängligt underlag ger stöd för att ämnet har euforiska effekter eller beroendeframkallande egenskaper.
- Tillgängligt underlag ger stöd för att ämnet har hälsofarliga egenskaper.
- Missbruk förekommer och kan komma att öka i Sverige.

För att förhindra negativa konsekvenser rekommenderar Folkhälsomyndigheten att metyl-3,3-dimetyl-2-[1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazol-3-karboxamido]butanoat *med kortnamn* MDMB-4en-PINACA 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. *Clinical Toxicology*, 1-7. doi: 10.1080/15563650.2019.1647344. [Epub ahead of print]
- Drogforum (2019).
- 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
- EMCDDA (2019). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat december 2019).
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:611). Tillgängligt från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554 (inhämtat december 2019).
- Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2019:631). Tillgängligt från: http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud_sfs-1999-58/ (inhämtat december 2019).
- Giftinformationscentralen (GIC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Läkemedelsverket (2019). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från: https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf
- Nationellt forensiskt centrum (NFC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- National Medical Services (NMS) Labs (2019). NPS Discovery. Tillgängligt från: <https://www.forensicscienceeducation.org/resources/nps-discovery/> (inhämtat december 2019).
- Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS) (2019). Information delat inom nätverket.
- Rättsmedicinalverket (RMV) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Tullverkets laboratorium (TVL) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2019). UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database). Tillgängligt från: <https://www.unodc.org/LSS/Account/LogOn> (inhämtat december 2019).
- Webbshop (2019).

- Welsh emerging drugs and identification of novel substances (WEDINOS) (2019).
Tillgängligt från: <http://www.wedinos.org> (inhämtat december 2019).
- 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.