

## MDMB-CHMINACA

### Namn, CAS-nr

*IUPAC:* methyl 2-[1-(cyclohexylmethyl)-1H-indazole-3-carboxamido]-3,3-dimethylbutanoate

*Kemiskt namn:* methyl-2-([1-(cyklohexylmetyl)-1H-indazol-3-karbonyl]amino)-3,3-dimetylbutanoat

*Kortnamn:* MDMB-CHMINACA

*CAS:* 1715016-78-6

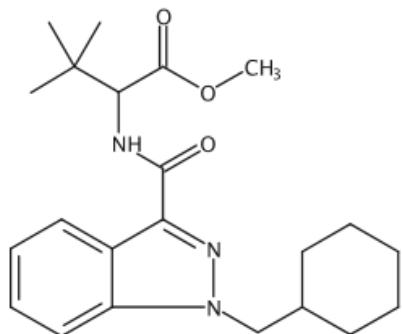
*Övriga namn:* 1-(cyclohexylmethyl)-N-(1-methoxycarbonyl-2,2-dimethylpropyl)-1H-indazole-3-carboxamide; MDMB(N)-CHM; methyl 2-[[1-(cyclohexylmethyl)indazole-3-carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-butanoate; methyl N-{{[1-(cyclohexylmethyl)-1H-indazol-3-yl]carbonyl}-3-methylvalinate och valine, N-[[1-(cyclohexylmethyl)-1H-indazol-3-yl]carbonyl]-3-methyl-, methyl ester

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

### Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

*Summaformel:* C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

*Kemisk struktur:*



*Grupptillhörighet:* Cannabinoider

*Strukturlika substanser:* MDMB-CHMICA som är internationellt reglerad som narkotika genom 1971 års psykotropkonvention. Det finns flera "CHMINACA"-substanser som är internationellt reglerade som narkotika genom 1971 års psykotropkonvention eller är utredda av Folkhälsomyndigheten och 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. MDMB-CHMINACA är en engelsk akronym namngivet utifrån att en **metyl-3,3-dimetylbutanoat** (MDMB) är den länkade gruppen som binds samman med

karboxamid (CA) som är brygga till en indazol (INA) som är kärnan, och där cyklohexylmetyl (CHM) är svansen.

MDMB-CHMINACA skiljer sig från MDMB-CHMICA genom att ha en indazol som kärna istället för en indol.

(EMCDDA, 2019; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:553); Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2019:554)*; Läkemedelsverket, 2019)

## Fysikaliska data

---

*Fysikaliskt tillstånd:* Fast form. MDMB-CHMINACA har identifierats i pulver och växtmaterial .

*Molekylvikt (g/mol):* 385,5

*Kokpunkt (°C):* 571,8±30,0 (beräknad)

*Densitet (g/cm<sup>3</sup>):* 1,18±0,1 (beräknad)

*Föroringar/blandningar:* -

(EMCDDA, 2019; Shevyrin et al., 2015; TVL, 2019)

## Framställning

---

Metod för framställning finns vetenskapligt beskrivet (Banister et al., 2016; Pfizer Inc., 2009).

## Verkningsmekanismer, effekter

---

### *Substansspecifika*

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för MDMB-CHMINACA.

- *In vitro*-studier på celler ger stöd för att MDMB-CHMINACA har affinitet till och aktivitet vid cannabinoid-1 (CB<sub>1</sub>)-receptorn. MDMB-CHMINACA har en högre affinitet till och en högre potensgrad för aktivitet vid CB<sub>1</sub>-receptorn i jämförelse med THC (Banister et al., 2016; Pfizer Inc., 2009; Presley et al., 2019; Schoeder et al., 2018).

MDMB-CHMINACA säljs och diskuteras som en syntetisk cannabinoid. Användare på drogforum beskriver effekter som liknar de från andra cannabinoider, bl.a. ett rus, välbehag och ger en kontroll på känslorna (Drogforum, 2019; Webbshop, 2019).

### *Gruppspecifika*

Syntetiska cannabinoïders rätta benämning är syntetiska cannabinoidreceptoragonister och är en grupp av ämnen som syntetiseras för att binda till CB<sub>1</sub>-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 CB<sub>1</sub>-receptoragonister och mycket potenta. 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, 2019).

## Dokumenterad förekomst

---

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

Uppgiftslämnare	2019 (till september)
Nationellt forensiskt centrum	0
Tullverkets laboratorium	7 (växtmaterial), 1 (pulver)
Rättsmedicinalverket	0
Giftinformationscentralen	0

Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt förstörandelagen 13 § lag (2011:111). Inga beslut om förstörande har inkommit till myndigheten.

Identifierad i Sverige första gången april 2019 i beslag.

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

### *Rapporterad förekomst i Europa*

Formellt noterad i juli 2019 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Polen, Storbritannien och Sverige).

(EMCDDA, 2019; TVL, 2019)

### *Rapporterad förekomst i övriga världen*

Formellt noterad i februari 2015 hos UNODC. Har identifierats i beslag (Indonesien, Kazakstan, Ryssland, Ukraina och Vitryssland) och i dödsfall (Australien).

(Darde et al., 2019; Shevyrin et al., 2015; UNODC, 2019)

### *Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning*

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

## Beredningsform, exponering, administrering, dos

---

Identifierad i pulver och växtmaterial (EMCDDA, 2019; TVL, 2019).

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

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av pulver och rökmixar om intas genom inhalation (rökning och e-cigaretter; 1:30-spädningar),

rektal (1-3 mg) och peroral administrering (6-12 mg). Upprepat intag förekommer (Drogforum, 2019).

Missbruksdosen för en ej tillvand brukare är okänd.

## Kombinationsmissbruk

---

### Hälsorisker

---

#### *Substansspecifika*

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

Ett dödsfall har kopplats till MDMB-CHMINACA i Australien (Darke et al., 2019).

Effekten jämförs med andra syntetiska cannabinoïder och metamfetamin. Anses ge ett rus med psykoaktiva effekter. Effekten blir märkbar inom ett par minuter efter rektal administrering och omedelbart efter inhalering. Effekten klingar av efter 2-4 timmar. Negativa effekter som beskrivs är att man kan känna sig tung (Drogforum, 2019).

#### *Gruppspecifika*

I 55 dödsfall där syntetiska cannabinoïder identifierades 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 symptom. Endast 15 % nådde sjukhus innan döden och över 90 % var män. De flesta (61,8 %) identifierade syntetiska cannabinoïderna i dödsfallen tillhörde den farmakologiska undergruppen indazolkarboxamider, som MDMB-CHMINACA tillhör. Det var vanligt att de syntetiska cannabinoïderna 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 nätdrogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen MDMB-CHMINACA 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 cannabinoïder, med tron att de psykoaktiva effekterna liknar de som fås av THC. Vissa syntetiska cannabinoïder 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 ärtillhörande risk vid bruk (EMCDDA, 2017; NADiS, 2019).

## 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.

Schweiz och Tyskland (EMCDDA, 2019).

## Övrig information

---

MDMB-CHMINACA:s metabolitmönster har studerats *in vitro*. I humana levercellsmikrosomer (human liver microsomes [HLM]) identifierades fas-I-metaboliterna för MDMB-CHMINACA. 27 metaboliter identifierades, där CHM-monohydroxylerade metaboliterna bedömdes vara specifika för MDMB-CHMINACA (Presley et al., 2019).

## Rekommendation

---

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att methyl-2-([1-(cyklohexylmetyl)-1H-indazol-3-karbonyl]amino)-3,3-dimetylbutanoat 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 methyl-2-([1-(cyklohexylmetyl)-1H-indazol-3-karbonyl]amino)-3,3-dimetylbutanoat med kortnamn MDMB-CHMINACA 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. Brådkande 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.

- Banister, S. D., Longworth, M., Kevin, R., Sachdev, S., Santiago, M., Stuart, J., Mack, J. B., Glass, M., McGregor, I. S., Connor, M. & Kassiou, M. (2016). Pharmacology of Valinate and tert-Leucinate Synthetic Cannabinoids 5F-AMBICA, 5F-AMB, 5F-ADB, AMB-FUBINACA, MDMB-FUBINACA, MDMB-CHMICA, and Their Analogues. *ACS Chem Neurosci*, 7(9), 1241-1254.
- Darke, S., Duflou, J., Farrell, M., Peacock, A. & Lappin, J. (2019). Characteristics and circumstances of synthetic cannabinoid-related death. *Clinical Toxicology*, 1-7.
- 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\\_en](http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2753/POD_Synthetic%20cannabinoids_0.pdf_en)
- EMCDDA (2019). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat september 2019).
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:553).* Tillgängligt från: [https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika\\_sfs-1992-1554](https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554) (inhämtat september 2019).
- Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2019:554).* Tillgängligt från: [http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud\\_sfs-1999-58/](http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud_sfs-1999-58/) (inhämtat september 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](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).
- Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS) (2019). Information delat inom nätverket.
- Pfizer Inc., Buchler, I. P., Hayes, M. J., Hegde, S. G., Hockerman, S. L., Jones, D.-E., Kortum, S. W., Rico, J. G., Tenbrink, R. E. & Wu, K. K. (2009). Indazole derivatives (patent WO2009106980). Tillgängligt från: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2009106980&ecNum=1&maxRec=&office=&prevFilter=&sortOption=&queryString=&tab=PCTDescription> (inhämtat september 2019).
- Presley, B. C., Logan, B. K. & Jansen-Varnum, S. A. (2019). In vitro Phase I metabolism of indazole carboxamide synthetic cannabinoid MDMB-

CHMINACA via human liver microsome incubation and high-resolution mass spectrometry. *Drug Test Anal*, 11(8), 1264-1276.

Rättsmedicinalverket (RMV) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Schoeder, C. T., Hess, C., Madea, B., Meiler, J. & Muller, C. E. (2018).

Pharmacological evaluation of new constituents of "Spice": synthetic cannabinoids based on indole, indazole, benzimidazole and carbazole scaffolds. *Forensic Toxicology*, 36(2), 385-403.

SciFinder (2019). Substances: Substance Identifier (login database). Tillgängligt från: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat september 2019).

Shevyrin, V., Melkozerov, V., Nevero, A., Eltsov, O., Shafran, Y., Morzherin, Y. & Lebedev, A. T. (2015). Identification and analytical characteristics of synthetic cannabinoids with an indazole-3-carboxamide structure bearing a N-1-methoxycarbonylalkyl group. *Anal Bioanal Chem*, 407(21), 6301-6315.

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 september 2019).

Webbshop (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.