



Folkhälsomyndigheten

KLASSIFICERINGSdokUMENT

Narkotika

Lag (1992:860) om kontroll av narkotika
Narkotikastrafflagen (1968:64)
Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika

Dnr: 01738-2024

Förslag överlämnat:
2024-05-03

AVSER

2-[2-(4-etoxibensyl)-5-nitro-1H-benso[d]imidazol-1-yl]-N-etyletanamin med kortnamn N-desetyletonitazen

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 2-[2-[(4-ethoxyphenyl)methyl]-5-nitro-benzimidazol-1-yl]-N-ethyl-ethanamine

Kemiskt namn: 2-[2-(4-etoxibensyl)-5-nitro-1H-benso[d]imidazol-1-yl]-N-etyletanamin

Kortnamn: N-desetyletonitazen

CAS: 2732926-26-8

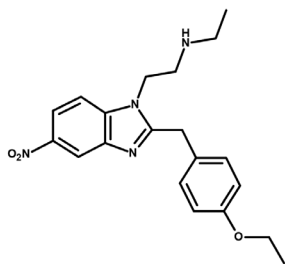
Övriga namn: NDE; N-desethyl etonitazene; noretanitazene; 2-[(4-ethoxyphenyl)methyl]-N-ethyl-5-nitro-1H-Benzimidazole-1-ethanamine.

(EMCDDA, 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: C₂₀H₂₄N₄O₃



Kemisk struktur:

Grupptillhörighet: Opioider

Strukturlika substanser: Isotonitazen, metonitazen och etonitazen som är reglerade enligt 1961 års narkotikakonvention. N-desetylonitazen skiljer sig från etonitazen genom en dealkylering av dietylenaminen. N-desetylonitazen skiljer sig också från metonitazen och isotonitazen genom denna dealkylering, samt genom aryloxigruppen, där isotonitazen istället för en etoxigrupp har en isopropoxigrupp och metonitazen har en metoxigrupp.

(EMCDDA, 2024; *Förordning om kontroll av narkotika (SFS 1992:1554)*; INCB, 2023; Läkemedelsverket, 2024)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form.

Molekylvikt (g/mol): 368,43

Kokpunkt (°C): 583,2±45,0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1,23±0,1 g/cm³ (beräknad)

Föreningar/blandningar: -

(EMCDDA, 2024; Scifinder, 2024)

4. Framställning

Syntes finns beskriven exempelvis av Vandeputte *et.al.* 2021.

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) *Substansspecifika*

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för N-desetylonitazen.

- N-desetylonitazen är en agonist som fullständigt aktiverar μ -opioidreceptorn (MOR) i cellförsök med mänskliga receptorer och vid lägre koncentrationer jämfört med fentanyl. Detta innebär att den är ca 4,5-12 gånger mer potent att aktivera receptorn i respektive cellförsök med mänskliga receptorer än fentanyl (Tsai *et al.*, 2023; Vandeputte *et al.*, 2021).
- N-desetylonitazen har identifierats i blod och urin i två toxikologiska fall hos the Center for Forensic Science Research and Education (CFSRE). I ena fallet förekom substansen tillsammans med flubromazepam. (CFSRE, 2023). N-desetylonitazen antas vara en

metabolit i människa till etonitazen (Krotulski et al., 2020). I dessa fall detekterades ingen etonitazen.

b) Gruppsspecifika

N-desetyletonitazen är en syntetisk opioid som tillhör den kemiska undergruppen 2-bensylbensimidazoler, även kallade ”nitazener”. De typiska opioida effekterna analgesi, eufori, mios, muskelrigiditet, medvetlöshet, sedering och andningsdepression medieras genom opioiders agonistiska bindning till μ -opioid receptorn. Flera nitazener har visats vara mycket potenta 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. μ -opioid receptorn förekommer allmänt i det centrala nervsystemet och har konstaterats till stor del vara ansvarig för opioiders missbruks- och beroendepotential.

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

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2023-2024 (till mars)
Nationellt forensiskt centrum	4 (tabletter, pulver, vätska)
Tullverkets laboratorium	0
Rättsmedicinalverket*	0
Giftinformationscentralen	0

*Rättsmedicinalverket har referens (oktober 2023).

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

Identifierad i Sverige första gången december 2023 i beslag.

(NFC, 2024)

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i december 2023 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (SE, EE).

(EMCDDA, 2024)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Noterad 2023 hos UNODC. Har identifierats i (Europa, USA).

(CFSRE, 2023; 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 pulver (EMCDDA, 2024).

Säljs som pulver upp till 1kg (Webbshop)

Personer som skriver på drogforum på internet diskuterar intag som nässpray (Drogforum)

Missbruksdosen är okänd.

8. Kombinationsmissbruk

N-desetyletonitazen har påträffats tillsammans med flubromazepam i ett toxikologiskt prov (CFSRE, 2023).

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) *Substansspecifika*

N-desetyletonitazen har identifierats i toxikologiska prover i USA. Ett dödsfall finns rapporterat i medier i USA (CFSRE, 2023; Office of the Boulder County Coroner, 2023).

Nitazener inklusive N-desetyletonitazen har identifierats i förfalskade läkemedel (Finska Polisen, 2024; Israeliska Hälsoministeriet, 2024; Tullverket, 2024).

Oväntat innehåll av syntetiska opioider kan ge stor risk för överdos och dödsfall (Pucci et al., 2024).

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 webbshoppar och utbyte av information på nätforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att opioider (inkl N-desetyletonitazen) 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, 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.

Reglerad i UK från och med 20 mars 2024 (*The Misuse of Drugs Act 1971 (Amendment) Order 2024 (SI2024/190)*).

12. Övrig information

-

13. Rekommendation

Skäl (Narkotika)

Tillgängligt underlag, inkluderande vetenskapliga studier (se punkt 5), 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 webbshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället är det sannolikt att N-desetyletonitazen 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 2-[2-(4-etoxibensyl)-5-nitro-1H-benso[d]imidazol-1-yl]-N-etyletanamin *med kortnamn* N-desetyletonitazen 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

- CFSRE. (2023). *NPS discovery-New Drug Monograph: N-Desethyl Etonitazene*
<https://www.cfsre.org/images/monographs/N-Desethyl-Etonitazene-New-Drug-Monograph-NPS-Discovery-113023.pdf>
- 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/https://doi.org/10.1016/j.conb.2004.05.005>
- EMCDDA. (2023). *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Fentanyl drug profile*. Hämtad 2023-03-29 från https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl_en
- EMCDDA. (2024). *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database)*. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) Hämtad från <http://www.emcdda.europa.eu/index.cfm>
- Finska Polisen. (2024). *Polisen avslöjade en omfattande narkotikahelhet – i utredningen togs en mycket farlig opioid i beslag*. Hämtad 15 mars 2024 från <https://poliisi.fi/sv/-/polisen-avslojade-en-omfattande-narkotikahelhet-i-utredningen-togs-en-mycket-farlig-opioid-i-beslag>

- 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.
- INCB. (2023). *Yellow List- List of Narcotic Drugs under International Control, 62nd edition*. International Narcotics Control Board. Hämtad januari 2024 från <https://www.incb.org/incb/en/narcotic-drugs/Yellowlist/yellow-list.html>
- Israeliska Hälsoministeriet. (2024). *Hälsoministeriet: "Percocet"-pillren som beslagtogs av Israels polis i början av denna månad är falska och innehåller en aktiv substans som kallas N-desetylenitazen*. Hämtad 15 mars från <https://www.gov.il/he/Departments/news/22022024-05>
- Krotulski, A. J., Papsun, D. M., Kacinko, S. L., & Logan, B. K. (2020). Isotonitazene Quantitation and Metabolite Discovery in Authentic Forensic Casework. *J Anal Toxicol*, 44(6), 521-530. <https://doi.org/10.1093/jat/bkaa016>
- 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>
- The Misuse of Drugs Act 1971 (Amendment) Order 2024 (SI2024/190)*. The Stationery Office Hämtad från <https://www.legislation.gov.uk/uksi/2024/190/introduction/made>
- NADiS. (2024). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige.
- NFC. (2024). Nationellt forensiskt centrum. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Office of the Boulder County Coroner. (2023). *Emerging Drug Information - Nitazene*. <https://bouldercounty.gov/news/emerging-drug-information-nitazenes/>
- Pubchem. (2024). Hämtad januari 2024 från <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Pucci, M., Singh Jutley, G., Looms, J., & Ford, L. (2024). N-desethyl isotonitazene detected in polydrug users admitted to hospital in Birmingham, United Kingdom. *Clinical Toxicology*, 62(1), 19-25. <https://doi.org/10.1080/15563650.2024.2309321>
- Scifinder. (2024). Hämtad januari 2024 från <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>
- Tsai, M. M., Chen, L., Baumann, M. H., Canals, M., Javitch, J. A., Lane, J. R., & Shi, L. (2023). The in vitro functional profiles of fentanyl and nitazene analogs at the μ -opioid receptor - high efficacy is dangerous regardless of signaling bias. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2023.11.10.566672>
- Tullverket. (2024). *Livsfarlig drog smugglades i medicinburkar*. Hämtad 15 mars från <https://via.tt.se/pressmeddelande/3414077/livsfarlig-drog-smugglades-i-medicinburkar?lang=sv>
- Ujváry, I., Christie, R., Evans-Brown, M., Gallegos, A., Jorge, R., de Moraes, 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/acchemneuro.1c00037>
- UNODC. (2024). *United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database)* Hämtad januari 2024 från <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>
- Vandeputte, M. M., Van Uytvanghe, K., Layle, N. K., St Germaine, D. M., Iula, D. M., & Stove, C. P. (2021). Synthesis, Chemical Characterization, and μ -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/acchemneuro.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/https://doi.org/10.1002/jcph.1923>