

N-etylnorketamin⁷⁵

1. Namn, gatunamn, synonymer, CAS-nr

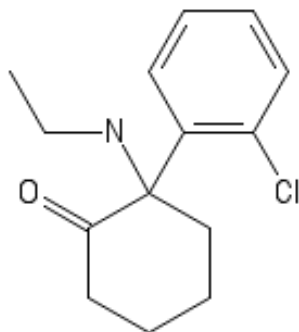
IUPAC: 2-(2-chlorofenyl)-2-(ethylamino)cyclohexan-1-one

CAS: 1354634-10-8

Övrigt: NEK, N-EK, (EMCDDA, 2015; PubMed, 2015; Scifinder, 2015), 2-(etylamin)-2-(2-klorofenyl)cyclohexan-1-on, (NFC, 2015; TVL, 2015).

2. Summaformel, kemisk struktur

Summaformel: C₁₄ H₁₈ Cl N O



Familje/Grupptillhörighet: Arylcyclohexylaminer

Strukturlika substanser: Ketamin, metoxetamin som sedan tidigare är reglerade som narkotika (EMCDDA, 2015; NFC, 2015; Scifinder, 2015).

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: -

Molekylvikt (g/mol): 251,75

Kokpunkt (°C): 377,1±42,0

Densitet (g/cm³): 1,14±0,1

Föreningar/blandningar: Detektion av förekomst som vitt pulver, som kristallina korn, N-etylnorketamin som huvudsubstans i ett beige pulver som även innehöll mindre mängder av bensokain, 4-kloroamfetamin samt kontaminering av några andra substanser (EMCDDA, 2015; NFC, 2015; Scifinder, 2015).

4. Framställning

Metoder för framställning av arylcyclohexylaminer såsom N-etylnorketamin finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen (EMCDDA, 2015; Scifinder, 2015; Stevens, 1966).

5. Verkningsmekanism/effekt

Substansen N-etylnorketamin kemiska struktur är identisk med ketamin bortsett från att substansen har en N-etylgrupp istället för en N-metylgrupp, N-etylnorketamin är en N-etyl homolog av ketamin som sedan tidigare är reglerad som narkotika. N-etylnorketamin uppvisar även strukturella likheter med den narkotika reglerade substansen metoxetamin och substanserna skiljer

⁷⁵ Uppgifterna är i sin helhet hämtade från Folkhälsomyndighetens klassificeringsdokument (dnr 01125-2015).

sig genom att ha en kloratom i andra positionen av fenylingen respektive ha en metoxigrupp i tredje position av fenylingen (EMCDDA, 2015).

Ketamin och strukturellt relaterade arylcyklohexylaminer genererar effekter som medieras genom olika farmakologiska mekanismer (ACMD, 2013). I huvudsak så verkar de genom binda till NDMA (N-metyl-D-aspartat) receptorer och klassificeras som dissociativa bedövningsmedel (ACMD, 2013; Katharina E. Hofer et al., 2012). Dessa NDMA-receptorer antas vara det huvudsakliga molekylära målet för den bedövande verkningseffekten och de psykotomimetiska egenskaperna hos ketamin. Ketamins rapporterade antidepressiva och analgetiska effekter förmodas även delvis medieras genom samma mekanismer. Administration av NDMA antagonisterna såsom ketamin är känt för att öka frisättningen av dopamin i hjärnan (nucleus accumbens regionen), en aktivitet som vanligen associeras med potential för beroendeframkallande effekter. Ketamin verkar förutom på NDMA receptorer även på vissa dopamin D2 och serotonin (5-HT_{2A}) receptorer. Aktivering av 5-HT_{2A} förväntas vara relaterade till perceptions störningar och hallucinationer. Vidare har Ketamin även påvisats ha stereospecifik affinitet för opioid receptorer samt kunna påverka monoamintransportörer. Ketamins komplexa neurokemiska profil reflekterar substansens verkningsmekanismer som dissociativa anestetika, psykostimulantia och smärtstillande medel (ACMD, 2013).

Användare har rapporterat att N-etylnorketamin är psykoaktiv med effekter som liknar de för ketamin och att substansen ger euforiska effekter (Flashback, 2013; Morris & Wallach, 2014; Research, 2012). Ketamin har rapporteras huvudsakligen metaboliseras genom N-demetylering och metoxetamin har även konstaterats metaboliseras på samma sätt genom N-deetylering (Wolff & Winstock, 2006; Zawilska, 2014). Metabolismen för N-etylnorketamin kan antas ske på samma sätt som de nämnda narkotika klassade substanserna och innebära N-deetylering. N-etylnorketamin uppvisar strukturella likheter med ketamin och förväntas ha effekter som i huvudsak liknar de för ketamin (ACMD, 2012).

6. Exponeringssätt, missbruksdos

Användare har rapporterat varierande administrationsätt; oralt genom att N-etylnorketamin blandas i drycker, insufflation, rektalt, intramuskulärt och olika doser kring 50mg upp till 250 mg (archiv, 2014) (Research, 2012). Användare av N-etylnorketamin har rapporterat avslappnade effekter vid 20mg, ketamin liknade effekter vid 30mg med viss påverkan på korttidsminnet, vid ytterligare 25mg påföljande dosering mild dissociativ påverkan och vid administration av totalt 180mg dissociativ påverkan tillsammans med bisarra tankar. Redosering har rapporterats av användare vid samma session för bibehålla effekterna med upp till totalt 500mg (Research, 2012). Att multipla doser tas även av ketamin, till följd av dess korta halveringstid har även rapporterats (Hill & Thomas, 2009).

7. Kombinationsmissbruk

Användare av andra arylcyklohexylaminer däribland ketamin och MXE (metoxetamin), N-etylnorketamin påverkan tillsammans med cannabis (Flashback, 2013; Research, 2012).

8. Hälsorisker

Individuella risker

Giftinformationscentralen har vid ett fall som var en blandintoxikation med N-etylorketamin och DPT (N,N-dipropyltryptamin) noterat följande symtom: huvudvärk, hög puls och stora pupiller (GIC, 2015). Rättsmedicinalverket har haft två obduktionsärenden med N-etylorketamin varav ett med AH-7921 samt lite alkohol och det andra var en blandintoxikation (RMV, 2015).

Kända biverkningar med arylcyklohexylaminer såsom ketamin och MXE (metoksetamin) inkluderar förvirring, reducerat medvetande, livliga drömmar, hallucinationer, kardiovaskulära problem; högt blodtryck, hjärtklappning, panik attacker, dissociativa effekter, apné, urinblåsa toxicitet, vomering, illamående, dålig syn, ofrivilliga muskelrörelser, oro, upplevd förlust av kontroll, paranoid psykos, förhöjd kroppstemperatur, kramper och andningssvårigheter (Hill & Thomas, 2009).

Varierande effekter och biverkningar har beskrivits av användare. Användare av N-etylorketamin har beskrivit psykoaktiva och positiva effekter som ofta jämförs med ketamin. Andra har beskrivit att substansen har reducerad effekt och har euforiska effekter men inte ger hallucinationer, att substansen ger biverkningar såsom näsblod och nasal sveda, huvudvärk, sjukdomskänslor, magknip samt illamående (Flashback, 2013; Morris & Wallach, 2014).

Användare har rapporterat att effekterna av N-etylorketamin är svåra att skilja ifrån effekterna av ketamin, bortsett ifrån att substansen verkningsstid är kortare, vilket medfört att upprepade doser administreras. Att N-etylorketamin är den enda lagliga substans vars effekter liknar de för ketamin (Flashback, 2013; Research, 2012). Användare har rapporterat känslor av eufori, välmående, samt humörhöjande, antidepressiva och milda dissociativa effekter, att substansen snarare ger euforiska effekter än dissociativa, vissa hallucinationer/perceptionsförändringar (Flashback, 2013; Research, 2012).

Folkhälsorisker

Beslag har gjorts samt att fallbeskrivningar rapporterats från sjukvården. Information från expertnätverk och Internet visar att användning av substansen ökar. Med den spridning som finns i Sverige och några närliggande länder kan det inte bortses från att bruket av N-etylorketamin kan få konsekvenser för folkhälsan och medföra sociala problem.

9. Dokumenterad förekomst

Medicinsk och industriell förekomst

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

Rapporterad förekomst i Sverige

Uppgiftslämnare	2012	2013	2014	2015
Nationellt forensiskt centrum (NFC)	1 beslag	3 beslag	2 beslag	
Rättsmedicinalverket (RMV)		2 fall (blod)		
Tullverkets laboratorium	9 beslag	18 beslag		
Giftinformationscentralen (GIC)		4 fall (1 sjukhus)		

(GIC, 2015; NFC, 2015; RMV, 2015; TVL, 2015)

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

EMCDDA

Beslag har förekommit under år 2015 i Frankrike, under år 2014 i Sverige och Spanien, under år 2013 i Tyskland, Ungern, Norge, Sverige Danmark, under år 2012 i Storbritannien.

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. Missbruksprofil

-

12. Nuvarande kontrollstatus

Ingen information om reglering ännu. (EMCDDA, 2015)

13. Konventioner

Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

14. Övrig information

-

15. Rekommendation

Substansen 2-(etylamino)-2-(2-klorofenyl)cyklohexan-1-on med rekommenderas för narkotikaförklaring:

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

För att förhindra ytterligare skada rekommenderar Folkhälsomyndigheten, i samråd med berörda instanser, att 2-(etylamino)-2-(2-klorofenyl)cyklohexan-1-on med kortnamn N-etylnorketamin förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

16. 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 direktiv 98/34 EG bör åberopas.

17. Referenser

- ACMD. (2012). Methoxetamine report. from https://ednd.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_194321_EN_UK_methoxetamine_Oct%202012.pdf
- ACMD. (2013). Ketamine: a review of use and harm. archiv, w. (2014). Substanzinformationen zu N-ethylnorketamine NEK from <http://w0rdex.eu/substanzen/substanzen.php?id=87>
- EMCDDA. (2015). European database on new drugs. Retrieved 2014, from <https://ednd.emcdda.europa.eu/html.cfm/>
- Flashback. (2013). Ethyl-Ketamine: 2-(2-chlorophenyl)-2-(ethylamino)cyclohexanone from <https://www.flashback.org/t1956578p9>
- GIC. (2015). Giftinformationscentralen
- Hill, S. L., & Thomas, S. H. L. (2009). What's new in... Toxicity of drugs of abuse. *Medicine*, 37(11), 621-626. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2009.08.009>
- Katharina E. Hofer, Grager, B., Müller, D. M., Rauber-Lüthy, C., Kupferschmidt, H., Rentsch, K. M., & Ceschi, A. (2012). Ketamine-like Effects After Recreational Use of Methoxetamine. *Annals of Emergency Medicine*, 60(1), 97-99.
- Morris, H., & Wallach, J. (2014). From PCP to MXE: a comprehensive review of the non-medical use of dissociative drugs. *Drug Test. Anal.*, 6(7-8), 614-632. doi: 10.1002/dta.1620
- NFC. (2015). Nationellt forensiskt centrum
- PubMed. (2015). PubMed. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
- Research, U. C. (2012). ethyl ketamine from <https://www.ukchemicalresearch.org/Thread-ethyl-ketamine>
- RMV. (2015). Rättsmedicinalverket
- Scifinder. (2015). Scifinder. Retrieved 2014, from <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder>
- Stevens, C. L. (1966). US Patent No. United States Patent Office U. S. P. Office.
- TVL. (2015). Tullverket.
- Wolff, K., & Winstock, A. R. (2006). Ketamine : from medicine to misuse. *CNS Drugs*, 20(3), 199-218.
- Zawilska, J. B. (2014). Methoxetamine--a novel recreational drug with potent hallucinogenic properties. *Toxicol Lett*, 230(3), 402-407. doi: 10.1016/j.toxlet.2014.08.011