



Folkhälsomyndigheten

**KLASSIFICERINGSdokUMENT**

**Narkotika**

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

Dnr: 03972-2024

Förslag överlämnat:  
2024-10-23

**AVSER**

**N,N-dietyl-2-[2-(4-propoxibensyl)-1H-benso[d]imidazol-1-yl]etanamin med kortnamn  
Protodesnitazen**

**1. Namn, CAS-nr**

*IUPAC:* N,N-dietyl-2-[2-[(4-propoxyphenyl)methyl]benzimidazol-1-yl]ethanamine

*Kemiskt namn:* N,N-dietyl-2-[2-(4-propoxibensyl)-1H-benso[d]imidazol-1-yl]etanamin

*Kortnamn:* Protodesnitazen

*CAS:* 805212-21-9

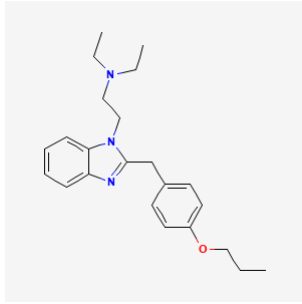
*Övriga namn:* N,N-dietyl-2-[(4-propoxyphenyl)methyl]-1H-benzimidazole-1-ethanamine, N,N-Dietyl-2-((4-propoxyphenyl)methyl)-1H-benzimidazole-1-ethanamine.

(National Center for Biotechnology Information, 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:* C<sub>23</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O



*Kemisk struktur:*

PubChem Identifier: CID 157010653

URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/157010653#section=2D-Structure>

(National Center for Biotechnology Information, 2024)

*Grupptillhörighet:* Opioider

*Strukturlika substanser:* 2-Bensylbensimidazol ‘nitazen’ opioider varav etonitazen, klonitazen, isotonitazen, metonitazen, protonitazen, butonitazen, etazen och etonitazepyn är reglerade enligt 1961 års narkotikakonvention. Protodesnitazen saknar exempelvis 5-nitrogruppen som protonitazen har i bensimidazol ringsystemet.

(De Vrieze et al., 2024; *Förordning om kontroll av narkotika (SFS 1992:1554)*; INCB, 2023; Läkemedelsverket, 2024)

### 3. Fysikaliska data

---

*Fysikaliskt tillstånd:* Fast form.

*Molekylvikt (g/mol):* 365,51

*Kokpunkt (°C):* 532,1±40,0

*Densitet (g/cm<sup>3</sup>):* 1,05±0,1

*Föreningar/blandningar:* -

(Scifinder, 2024)

### 4. Framställning

---

-

### 5. Verkningsmekanismer, effekter

---

#### a) *Substansspecifika*

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för protodesnitazen.

- Med två cell-baserade in vitro-metoder utvärderades 25 syntetiska opioider (nitazener), däribland protodesnitazen, samt 4 referens opioider med avseende på aktivering av  $\mu$ -opioidreceptorn med  $\beta$ -arrestin 2 och inhibering av cAMP ackumulering. Resultaten för protodesnitazen visade att protodesnitazen är en receptoragonist med 175 % effektivitet ( $E_{max}$ ) i förhållande till referensen hydromorfon i  $\mu$ -opioidreceptor/ $\beta$ arr2 systemet. I  $\mu$ -

opioidreceptor/cAMP ackumulerings testsystemet var protodesnitazen en agonist med 109% effektivitet (Emax) i förhållande till hydromorfon. De funktionella analyserna visade att den effektiva koncentrationen vid 50 % av maximal respons (EC50) var 25,6 nM ( $\mu$ -opioidreceptor/  $\beta$ arr2) och 2,50 nM ( $\mu$ -opioidreceptor/cAMP). Motsvarande EC50-värden för fentanyl var 25,7 nM respektive 2,20 nM. Resultaten betyder att protodesnitazen aktiverar  $\mu$ -opioidreceptorn, är en full receptor agonist i testsystemen och har jämförbar potens med fentanyl (De Vrieze et al., 2024).

### *b) Gruppsspecifika*

Protodesnitazen 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  $\mu$ -opioid receptorn. Flera nitazener har visats vara mycket potenta agonister till  $\mu$ -opioid receptorn 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.  $\mu$ -opioid receptorn förekommer allmänt i det centrala nervsystemet och har konstaterats till stor del vara ansvarig för opioiders missbruks- och beroendepotential. Användare på drogforum beskriver effekter av nitazener som eufori, samt avtändningsbesvär som abstinens, sömnlöshet och långvarig hög puls.

(Contet et al., 2004; De Vrieze et al., 2024; Drogforum, 2024; EMCDDA, 2023; Luethi & Liechti, 2020; Ujváry et al., 2021; Vandeputte et al., 2021; Vearrier & Grundmann, 2021)

## **6. Dokumenterad förekomst**

---

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

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

Ej identifierad i Sverige.

(NFC, 2024; RMV, 2024; TVL, 2024)

### *b) Rapporterad förekomst i Europa*

Ej formellt noterad hos EUDA (tidigare EMCDDA).

(EUDA, 2024)

### *c) Rapporterad förekomst i övriga världen*

Ej noterad hos UNODC.

(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**

---

Säljs som pulver upp till kilo mängder (Webbshop)

Personer som skriver på drogforum på internet berättar exempelvis om intag av nitazener oralt (tabletter), nasalt (pulver eller nässpray), vejpning, *i.m.* och *i.v.* Det beskrivs även att potensen kan skilja mycket beroende på användningssätt (Drogforum, 2024).

Missbruksdosen är okänd och kan inte bedömas utifrån ovan anekdotiska uppgifter.

## 8. Kombinationsmissbruk

---

-

## 9. Hälsomässiga och sociala risker

---

### *a) Substansspecifika*

Det är stor risk att användning av substansen leder till beroende och livsfara baserat på substansens strukturlikhet med syntetiska opioider med stora risker för beroende, dödsfall och hälsofara tillsammans med substansens förmåga att aktivera  $\mu$ -opioidreceptorn lika potent som fentanyl.

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 webshoppar och utbyte av information på nät drogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att opioider (inkl. protodesnitazen) 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.

## 12. Övrig information

---

-

## 13.Rekommendation

---

### *Skäl* (Narkotika)

Tillgängligt underlag, inkluderande vetenskapliga studier (se punkt 5), 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 nät drogforum i det svenska samhället är det sannolikt att protodesnitazen 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 N,N-dietyl-2-[2-(4-propoxibensyl)-1H-benso[d]imidazol-1-yl]jetanamin *med kortnamn* protodesnitazen 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

---

- Contet, C., Kieffer, B. L., & Befort, K. (2004). Mu opioid receptor: a gateway to drug addiction. *Current Opinion in Neurobiology*, 14(3), 370-378.
- De Vrieze, L. M., Walton, S. E., Pottie, E., Papsun, D., Logan, B. K., Krotulski, A. J., Stove, C. P., & Vandeputte, M. M. (2024). In vitro structure–activity relationships and forensic case series of emerging 2-benzylbenzimidazole ‘nitazene’ opioids. *Archives of Toxicology*.  
<https://doi.org/10.1007/s00204-024-03774-7>
- Drogforum. (2024).
- EMCDDA. (2023). *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Fentanyl drug profile*. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction Hämtad mars 2023 från [https://www.euda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl\\_en](https://www.euda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl_en)
- EUDA. (2024). *European Union Drugs Agency (EUDA). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database)*. European Union Drugs Agency (EUDA). Hämtad från [https://www.euda.europa.eu/index\\_en](https://www.euda.europa.eu/index_en)
- 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](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>
- 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>
- NADiS. (2024). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige.

- National Center for Biotechnology Information. (2024). *PubChem Compound Summary for CID 157010653, Protodesnitazene*. Hämtad 20 juni från <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/157010653>
- NFC. (2024). Nationellt forensiskt centrum. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- RMV. (2024). Rättsmedicinalverket. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Scifinder. (2024). Hämtad augusti 2024 från <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>
- TVL. (2024). Tullverkets laboratorium. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Ujváry, I., Christie, R., Evans-Brown, M., Gallegos, A., Jorge, R., de Morais, 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/acscchemneuro.1c00037>
- UNODC. (2024). *United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database)* Hämtad juni 2024 från <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>
- Vandeputte, M. M., Van Uytfanghe, K., Layle, N. K., St Germaine, D. M., Iula, D. M., & Stove, C. P. (2021). Synthesis, Chemical Characterization, and  $\mu$ -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/acscchemneuro.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/10.1002/jcph.1923>