

 Folkhälsomyndigheten		
	Dnr:	04563-2025
	Förslag överlämnat: 2025-11-12	
KLASSIFICERINGSdokUMENT Narkotika Lag (1992:860) om kontroll av narkotika Narkotikastrafflagen (1968:64) Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika		

AVSER

metyl-2-(6'-etyl-4-metoxi-3-oxo-2',3',6',7',8',8a'-hexahydro-5'H-spiro[indolin-2,1'-indolizin]-7'-yl)-3-metoxiprop-2-enoat *med kortnamn* pseudoindoxylmitragynin

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: methyl-2-(6'-ethyl-4-methoxy-3-oxo-2',3',6',7',8',8a'-hexahydro-5'H-spiro[indoline-2,1'-indolizine]-7'-yl)-3-methoxyprop-2-enoate

Kemiskt namn: metyl-2-(6'-etyl-4-metoxi-3-oxo-2',3',6',7',8',8a'-hexahydro-5'H-spiro[indolin-2,1'-indolizin]-7'-yl)-3-metoxiprop-2-enoat

Kortnamn: pseudoindoxylmitragynin

CAS: saknas för ospecificerad stereokemi

Övriga namn: pseudo, M-P, MP, PI, mitragynin pseudoindoxyl, mitragynine pseudoindoxyl methyl-2-[6'-ethyl-4-methoxy-3-oxospiro[1H-indole-2,1'-3,5,6,7,8,8a-hexahydro-2H-indolizine]-7'-yl]-3-methoxyprop-2-enoate

metyl-2-(6'-etyl-4-metoxi-3-oxo-1,2',3,3',6',7',8',8'a-oktahydro-5'H-spiro[indol-2,1'-indolizin]-7'-yl)-3-metoxiprop-2-enoat

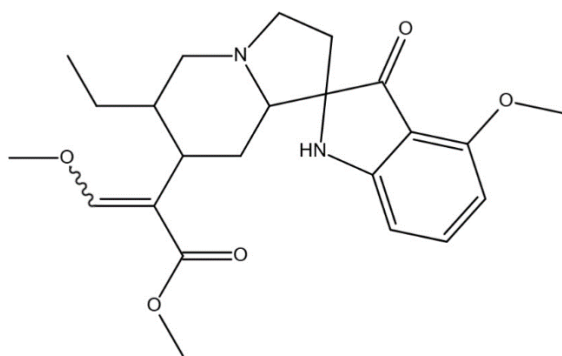
(Hill et al., 2025; NFC, 2025; TVL, 2025; Webbshop, 2025)

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, strukturelika substanser

Summaformel: C₂₃H₃₀N₂O₅

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: opioider

Strukturella substanser: mitragynin som är klassificerad som narkotika i Sverige.

(Läkemedelsverket, 2025; SciFinder, 2025)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: fast form

Molekylvikt (g/mol): 414,5

Kokpunkt (°C): -

Densitet (g/cm³): -

Föröreningar/blandningar: möjlighet för stereoisomerer finns.

(Cayman Chemical)

4. Framställning

Fullständig kemisk syntes och syntes med mitragynin som utgångsmaterial finns beskriven (Angyal et al., 2023; Varadi et al., 2016).

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) Substansspecifika

Det finns vetenskapliga försök som visar att pseudoinoxylmitragynin är en agonist till μ -opioidreceptorn och kan orsaka typiska opioida effekter som andningsdepression, toleransutveckling, utsättningssymtom och smärtlindring. Flera djurförsök av Varadi et al. baserade dosering på doser som observerades ge analgesi och information om doseffektförhållanden för övriga effekter är begränsad.

- Det finns *in vitro*-studier som visat att pseudoinoxylmitragynin binder till och aktiverar μ -opioidreceptorn starkare än mitragynin. Likt mitragynin har pseudoinoxylmitragynin observerats aktivera μ -opioidreceptorn genom G-proteinsignalering medan aktiveringen genom β -arrestin-2 rekrytering har varit liten eller inte observerats (Varadi et al., 2016; Yamamoto et al., 1999; Zhao et al., 2024).
- Det finns ett försök i mus som undersökt om pseudoinoxylmitragynin kan orsaka andningsdepression vid subkutana doser om 1,2 mg/kg och 3 mg/kg pseudoinoxylmitragynin.

Andningsdepression observerades inte efter den lägsta dosen, men upp till ungefär en 15 % sänkning av andningsfrekvensen observerades efter 3 mg/kg. Som jämförelse observerades de ekvianalgetiska doserna av morfin 5 och 10 mg/kg framkalla ungefär 30 % respektive 50 % sänkning av andningsfrekvensen (Varadi et al., 2016).

- Ett försök på möss undersökte pseudoindoxylmitragynins förmåga att orsaka naloxoninducerade abstinenssymtom. I försöket undersöktes eskalerande doser av pseudoindoxylmitragynin (1-35 mg/kg subkutan två gånger dagligen). Efter fem dagar administrerades naloxon varefter fem av åtta undersökta abstinenssymtom observerades. Som jämförelse observerades även fem av åtta undersökta abstinenssymtom efter eskalerande doser av morfin (10-75 mg/kg intraperitonealt, två gånger dagligen i fem dagar). Abstinenssymtomen var signifikanta för pseudoindoxylmitragynin men överlag mer uttalade för morfin vid de testade doseringsregimerna (Wilson et al., 2021).
- Det finns ett *in vivo* försök som genom metoden mouse jumping test undersökt om pseudoindoxylmitragynin kan orsaka naloxoninducerad abstinens vid doseringen 1,5 mg/kg två gånger dagligen. I försöket observerades inga statistiskt signifikanta abstinenssymtom (ökning av antal hopp) efter 5, 22 och 29 dagar (Varadi et al., 2016). Jämfört med ovan nämnda försök av Wilson et al, som observerade en tydlig ökning av antal hopp, studerades en lägre dosering vilket kan vara en förklaring till att resultaten skiljer sig.
- Försök i mus (tail-flick och hot-plate assay) har visat att pseudoindoxylmitragynin har analgetisk (smärtlindrande) effekt. Medelvärde för ED₅₀ varierade mellan 0,46 mg/kg och 0,99 mg/kg vid subkutan administrering. Som jämförelse blev ED₅₀ för morfin i tail-flick assay 2,5 mg/kg vid subkutan dosering. Pseudoindoxylmitragynins medelvärde för ED₅₀ vid oral administrering blev 7,5 mg/kg med metoden tail-flick assay i ett försök. Smärtlindringen kunde reverseras med en selektiv μ -opioidreceptorantagonist (β -FNA) och uteblev hos genmodifierade möss utan funktionella μ -opioidreceptorer vilket indikerar att effekten förmedlas genom aktivering av μ -opioidreceptorn (Angyal et al., 2023; Takayama et al., 2002; Varadi et al., 2016).
- Toleransutveckling för den smärtlindrande effekten i tail-flick assay har undersökts vid subkutan dosering om 1,5 mg/kg pseudoindoxylmitragynin två gånger dagligen. Utveckling av tolerans observerades över tid och full tolerans utvecklades efter 29 dagar (Varadi et al., 2016).
- Det finns ett *in vivo* försök i mus som undersökt om pseudoindoxylmitragynin kan ge upphov till betingad platspreferens (conditioned place preference) vid intraperitoneal dosering om 1,3 och 3,2 mg/kg. Varken platspreferens eller aversion observerades. Som jämförelse observerades betingad platspreferens för morfin vid doseringen 10 mg/kg (Varadi et al., 2016).

Användare på drogforum har beskrivit att pseudoindoxylmitragynin har sederande effekter och kan ge eufori (Drogforum, 2025).

Webbshoppar skriver bland annat att pseudoindoxylmitragynin har en starkare verkan än kratom, kan ge energi och ökat fokus samt ha avslappnande och humörhöjande effekter (Hill et al., 2025; Webbshop, 2025).

b) Gruppsspecifika

De typiska opioida effekterna smärtlindring, eufori, mios, muskelrigiditet, medvetslöshet, sedering och andningsdepression medieras genom opioiders agonistiska bindning till μ -opioidreceptorn. Den opioida μ -receptorn förekommer allmänt i det centrala nervsystemet och har konstaterats till stor del vara ansvarig för opioiders missbruks- och beroendepotential (Contet et al., 2004; Luethi & Liechti, 2020; Veearrier & Grundmann, 2021).

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Substansen har inte identifierats i Sverige (GIC, 2025; NFC, 2025; RMV, 2025; TVL, 2025).

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

b) Rapporterad förekomst i Europa

Substansen är inte formellt noterad av EUDA men har identifierats i Europa.

(EUDA, 2025; UNODC, 2025)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Noterad år 2024 hos UNODC. Har identifierats i Europa och Nordamerika.

(CFSRE, 2025; UNODC, 2025).

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 och tabletter. Pseudoindoxylmitragynin har förekommit tillsammans med mitragynin, 7-hydroximitragynin och andra kratomalkaloider i produkter som marknadsförts som 7-hydroximitragynin (CFSRE, 2025).

Säljs bland annat i tabletter, tuggtabletter, sublinguala tabletter, koncentrerade drycker och sirap (Hill et al., 2025; Webbshop, 2025; White et al., 2025).

Personer som skriver på drogforum har berättat om intag av mellan 3,75 mg och 15 mg som enkeldos. En undersökning av produkter marknadsförda som pseudoindoxylmitragynin fann att den genomsnittliga rekommenderade dosen enligt produktbeskrivningarna var 10,1 mg (Drogforum, 2025; Hill et al., 2025).

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

8. Kombinationsmissbruk

-

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) Substansspecifika

Folkhälsomyndigheten har inte kännedom om dödsfall som bedömts vara orsakade av pseudoindoxylmitragynin.

USA:s livsmedels- och läkemedelsmyndighet (FDA) beskriver begränsningar i tillgängliga data och analytiska svårigheter som kan göra det svårt att koppla pseudoindoxylmitragynin till dödsfall och andra forensiska fall. Rapporterade överdosfall i en databas (DEA TOX) är till exempel inte

heltäckande och skiljer generellt inte på fall med mitragynin, 7-hydroximitragynin och pseudoindoxylmitragynin. Att både 7-hydroximitragynin och pseudoindoxylmitragynin är metaboliter av mitragynin komplicerar också bedömningen av kausalitet (Food and Drug Administration, 2025).

Användare på drogforum har beskrivit att pseudoindoxylmitragynin kan orsaka ångest, hjärklappning och illamående (Drogforum, 2025).

Det finns en risk för att användning av pseudoindoxylmitragynin kan orsaka akuta förgiftningar och beroende baserat på substansens förmåga att aktivera μ -opioidreceptorn.

b) Gruppsspecifika

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 opioider (inkl. pseudoindoxylmitragynin) 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, missbruk och risk för dödlig överdosering (NADiS, 2025).

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

Pseudoindoxylmitragynin är en metabolit till 7-hydroximitragynin som i sin tur är en metabolit till mitragynin (Expert Committee on Drug Dependence, 2021).

13. Rekommendation

Skäl (Narkotika)

Tillgängligt underlag, inkluderande vetenskapliga studier (se punkt 5), användares upplevelse (se punkt 5 och 9) 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 av opioider 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 pseudoindoxylmitragynin 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.

Rekommendation

För att förhindra negativa konsekvenser rekommenderar Folkhälsomyndigheten att metyl-2-(6'-etyl-4-metoxi-3-oxo-2',3',6',7',8',8a'-hexahydro-5'H-spiro[indolin-2,1'-indolizin]-7'-yl)-3-metoxiprop-2-enoat *med kortnamn* pseudoindoxylmitragynin 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

- Angyal, P., Hegedüs, K., Mészáros, B. B., Daru, J., Dudás, A., Galambos, A. R., Essmat, N., Al-Khrasani, M., Varga, S., & Soós, T. (2023). Total synthesis and structural plasticity of kratom pseudoindoxyl metabolites. *Angewandte Chemie-International Edition*, 62(35). <https://doi.org/10.1002/anie.202303700>
- Cayman Chemical. *Mitragynine pseudoindoxyl*. Hämtad 2025-09-22 från <https://www.caymanchem.com/product/20033/mitragynine-pseudoindoxyl?srsId=AfmBOoos-crcFPMcaaNGO1ZO0rHaXC94nJ6of3mgChU15RCJUaG20G3N>
- CFSRE. (2025). *Evaluation of commercially available smoke shop products marketed as “7-hydroxy mitragynine” & related alkaloids*. <https://www.cfsre.org/nps-discovery/smoke-shop-testing/evaluation-of-commercially-available-smoke-shop-products-marketed-as-7-hydroxy-mitragynine-related-alkaloids>
- Contet, C., Kieffer, B. L., & Befort, K. (2004). Mu opioid receptor: A gateway to drug addiction. *Curr Opin Neurobiol*, 14(3), 370-378. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2004.05.005>
- Drogforum. (2025).
- Expert Committee on Drug Dependence. (2021). *Pre-review report: Kratom (Mitragyna speciosa), mitragynine, and 7-hydroxymitragynine (44th ECDD)*. Hämtad från <https://www.who.int/publications/m/item/kratom-mitragynine-7-hydroxymitragynine-critical-review-report>
- Food and Drug Administration. (2025). *7-hydroxymitragynine (7-OH): An assessment of the scientific data and toxicological concerns around an emerging opioid threat*. <https://www.fda.gov/media/187899/download>
- Hill, K., Boyer, E. W., Grundmann, O., & Smith, K. E. (2025). De facto opioids: Characterization of novel 7-hydroxymitragynine and mitragynine pseudoindoxyl product marketing. *Drug Alcohol Depend*, 272, 112701. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2025.112701>
- 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. (2025). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika t.o.m. HSLF-FS 2025:48*. Hämtad från <https://www.lakemedelsverket.se/sv/lagar-och-regler/foreskrifter/2011-10>
- NADiS. (2025). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige.
- NFC. (2025). Nationellt forensiskt centrum. Information delat inom nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- SciFinder. (2025). *CAS SciFinder (login database)*. Hämtad oktober 2025 från <https://scifinder-n.cas.org/>
- Takayama, H., Ishikawa, H., Kurihara, M., Kitajima, M., Aimi, N., Ponglux, D., Koyama, F., Matsumoto, K., Moriyama, T., Yamamoto, L. T., Watanabe, K., Murayama, T., & Horie, S. (2002). Studies on the synthesis and opioid agonistic activities of mitragynine-related indole

- alkaloids: Discovery of opioid agonists structurally different from other opioid ligands. *Journal of Medicinal Chemistry*, 45(9), 1949-1956. <https://doi.org/10.1021/jm010576e>
- TVL. (2025). Tullverkets laboratorium. Information delat inom nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- UNODC. (2025). *United nations office on drugs and crime (UNODC). Early warning advisory on new psychoactive substances (login database)*. Hämtad oktober 2025 från <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>
- Varadi, A., Marrone, G. F., Palmer, T. C., Narayan, A., Szabo, M. R., Le Rouzic, V., Grinnell, S. G., Subrath, J. J., Warner, E., Kalra, S., Hunkele, A., Pagirsky, J., Eans, S. O., Medina, J. M., Xu, J., Pan, Y. X., Borics, A., Pasternak, G. W., McLaughlin, J. P., & Majumdar, S. (2016). Mitragynine/corynantheidine pseudoindoxyls as opioid analgesics with mu agonism and delta antagonism, which do not recruit β -arrestin-2. *Journal of Medicinal Chemistry*, 59(18), 8381-8397. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00748>
- Vearrier, D., & Grundmann, O. (2021). Clinical pharmacology, toxicity, and abuse potential of opioids. *J Clin Pharmacol*, 61 Suppl 2, 70-88. <https://doi.org/10.1002/jcph.1923>
- Webbshop. (2025).
- White, C. M., Belcourt, J., & Sedensky, A. (2025). A descriptive assessment of products containing the opioid receptor stimulator mitragynine pseudoindoxyl. *Substance Use & Misuse*, 60(12), 1950-1954. <https://doi.org/10.1080/10826084.2025.2522162>
- Wilson, L. L., Chakraborty, S., Eans, S. O., Cirino, T. J., Stacy, H. M., Simons, C. A., Uprety, R., Majumdar, S., & McLaughlin, J. P. (2021). Kratom alkaloids, natural and semi-synthetic, show less physical dependence and ameliorate opioid withdrawal. *Cell Mol Neurobiol*, 41(5), 1131-1143. <https://doi.org/10.1007/s10571-020-01034-7>
- Yamamoto, L. T., Horie, S., Takayama, H., Aimi, N., Sakai, S., Yano, S., Shan, J., Pang, P. K., Ponglux, D., & Watanabe, K. (1999). Opioid receptor agonistic characteristics of mitragynine pseudoindoxyl in comparison with mitragynine derived from thai medicinal plant *Mitragyna speciosa*. *Gen Pharmacol*, 33(1), 73-81. [https://doi.org/10.1016/s0306-3623\(98\)00265-1](https://doi.org/10.1016/s0306-3623(98)00265-1)
- Zhao, J., Elgeti, M., O'Brien, E. S., Sar, C. P., Ei Daibani, A., Heng, J., Sun, X., White, E., Che, T., Hubbell, W. L., Kobilka, B. K., & Chen, C. (2024). Ligand efficacy modulates conformational dynamics of the μ -opioid receptor. *Nature*, 629(8011), 474-480. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07295-2>