

Klonazolam⁴⁹

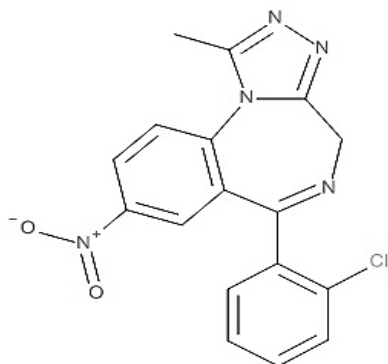
1. Namn, gatuamn, synonymer, CAS-nr

IUPAC: 6-(2-chlorophenyl)-1-methyl-8-nitro-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

CAS: 33887-02-4

Övrigt: 6-(o-chlorophenyl)-1-methyl-8-nitro- (8CI)- 4H-s-Triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine, 1-Methyl-6-(o-chlorophenyl)-8-nitro-4H-s-triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine, 8-Nitro-6-(o-chlorophenyl)-1-methyl-4H-s-triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine, Clonitrazolam (EMCDDA; NFC; Scifinder), 6-(2-klorofenyl)-1-metyl-8-nitro-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]bensodiazepin

2. Summaformel, kemisk struktur



Summaformel: C₁₇H₁₂ClN₅O₂

Familje/Grupptillhörighet: bensodiazepiner

Strukturlika substanser: alprazolam, triazolam som är reglerade i Sverige samt internationellt reglerade genom 1971 års psykotropkonvention, förteckning IV.

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: -

Molekylvikt (g/mol): 353.76

Kokpunkt (°C): 576.0±60.0

Densitet (g/cm³): 1.53±0.1 g/cm³

Föroreningar/blandningar: -
(Scifinder)

4. Framställning

Framställning av klonazolam finns beskrivet i den vetenskapliga litteraturen (Hester, Rudzik, & Kamdar, 1971; Hester & Von Voigtlander, 1979).

5. Verkningsmekanism/effekt

Klonazolam är en triazolobenzodiazepin som inte är licensierad för medicinsk användning. Till samma grupp hör också läkemedelssubstanserna alprazolam och triazolam. Benzodiazepiner verkar genom att modulera effekten av den hämmande signalsubstansen GABA genom att binda till allosteriska bindningsställen på GABA-receptorn (bensodiazepinreceptorer) (Sieghart,

⁴⁹ Uppgifterna är i sin helhet hämtade från Folkhälsomyndighetens klassificeringsdokument (dnr 2015-2015).

1994; Wingrove et al., 2002). Bensodiazepiner har anxiolytiska, sedativa, hypnotiska, antikonvulsiva och muskelrelaxerande effekter.

Klonazolam utvecklades inom läkemedelsindustrin på 1960-talet. Klonazolam uppvisade hög CNS-depressiv aktivitet vid tester på möss av en serie triazolobensodiazepiner (Hester et al., 1971). Minst fem svenska nätshoppas saluför klonazolam (april 2015). På en shop står det att klonazolam är "mycket dospotent" och med en halveringstid på 10-15 timmar. Användare rapporterar ökat välbefinnande, sederande och ångestdämpande effekter samt viss eufori (Flashback, 2015).

6. Exponeringssätt, missbruksdos

Klonazolam intas huvudsakligen oralt. Tabletter, kapslar och pellets säljs i styrkorna 0.5-1 mg på svenska internetsidor. Normaldosen verkar vara 0.5-1 mg (Flashback, 2015).

7. Kombinationsmissbruk

Intag av klonazolam tillsammans med centralstimulerande medel och andra bensodiazepiner förekommer (GIC).

8. Hälsorisker

Individuella risker

Första beslaget av klonazolam i Europa rapporterades av Sverige i december 2014. Giftinformationscentralen har haft 6 fall med klonazolam tom 2015-05-20. Alla fall var från sjukhus. I 5 av fallen hade även centralstimulerande medel tagits varav tre även hade tagit andra bensodiazepiner. Symptomen beskrevs i ett fall som trötthet och relativt låg andningsfrekvens (GIC).

Kombinationsmissbruk av bensodiazepiner med andra CNS-depressiva medel som opioider eller alkohol ökar risken för fatal överdos (Corkery, Schifano, & Ghodse, 2012). Det finns även risk för utveckling av korsberoende till andra bensodiazepiner. Tolerans och beroende kan utvecklas efter bara några veckors användning. (EMCDDA, 2015).

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 klonazolam 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 | 2013 | 2014 | 2015 (tom 2015-05-20) |
|-------------------------------------|------|------------|-----------------------|
| Nationellt forensiskt centrum (NFC) | - | 22 ärenden | 164 ärenden |
| Rättsmedicinalverket (RMV) | - | - | - |
| Tullverkets laboratorium (TVL) | - | - | - |

| | | | |
|---------------------------------|---|---|---------------|
| Giftinformationscentralen (GIC) | - | - | 6 sjukhusfall |
|---------------------------------|---|---|---------------|

(GIC; NFC; RMV; TVL)

Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt Förstörandelagen 13 § lag (2011:111).

EMCDDA

Första rapporten till EMCDDA gjordes av Sverige i december 2014. Tyskland och Storbritannien har rapporterat substansen 2015.

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

-

13. Konventioner

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

14. Övrig information

-

15. Rekommendation

6-(2-klorofenyl)-1-metyl-8-nitro-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]bensodiazepin 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 6-(2-klorofenyl)-1-metyl-8-nitro-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]bensodiazepin med kortnamn klonazolam 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

Corkery, J. M., Schifano, F., & Ghodse, A. H. (2012). Phenazepam abuse in the UK: an emerging problem causing serious adverse health problems, including death. *Hum Psychopharmacol*, 27(3), 254-261. doi: 10.1002/hup.2222

EMCDDA. European database on new drugs. 2015, from <http://www.emcdda.europa.eu/index.cfm>

EMCDDA. (2015). Benzodiazepines drug profile. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.

Flashback. (2015). <https://www.flashback.org/t2438013p2>.
GIC. Giftinformationscentralen.
Hester, J. B., Jr., Rudzik, A. D., & Kamdar, B. V. (1971). 6-phenyl-4H-s-triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepines which have central nervous system depressant activity. *J Med Chem*, 14(11), 1078-1081.
Hester, J. B., Jr., & Von Voigtlander, P. (1979). 6-Aryl-4H-s-triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepines. Influence of 1-substitution on pharmacological activity. *J Med Chem*, 22(11), 1390-1398.
NFC. Nationellt forensiskt centrum.
RMV. Rättsmedicinalverket.
Scifinder. 2015, from <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder>
Sieghart, W. (1994). Pharmacology of benzodiazepine receptors: an update. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 19(1), 24-29.
TVL. Tullverkets laboratorium.
Wingrove, P. B., Safo, P., Wheat, L., Thompson S A., Wafford, K. A., & Whiting, P. J. (2002). Mechanism of α -subunit selectivity of benzodiazepine pharmacology at g-aminobutyric acid type A receptors. *European Journal of Pharmacology*, 437, 31– 39.