

Meklonazepam⁵⁷

1. Namn, gatanamn, synonymer, CAS-nr

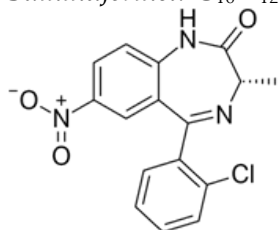
IUPAC: 5-(2-chlorophenyl)-3-methyl-7-nitro-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

CAS: 58662-84-3 (S-enantiomer), 67027-56-9 (racemat)

Övrigt: 5-(2-chlorophenyl)-1,3-dihydro-3-methyl-7-nitro-2H-1,4-Benzodiazepin-2-one, Methyl-clonazepam, RO-3128 (EMCDDA; NFC; Scifinder)

2. Summaformel, kemisk struktur

Summaformel: C₁₆H₁₂ClN₃O₃



Familje/Grupptillhörighet: bensodiazepiner

Strukturlika substanser: klonazepam som sedan tidigare är reglerad som narkotika i Sverige samt internationellt reglerad genom 1971 års psykotropkonvention, klass IV.

(EMCDDA; NFC; Scifinder)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: -

Molekylvikt (g/mol): 329,74

Kokpunkt (°C): 522.1±50.0 °C (760 Torr)

Densitet (g/cm³): 1.46±0.1 g/cm³ (20 °C, 760 Torr)

Föreningar/blandningar: -

(Scifinder)

4. Framställning

Enligt patent (Szente, 1977), <http://www.google.com/patents/US4031078>.

5. Verkningsmekanism/effekt

Meklonazepam är en bensodiazepin som inte är licensierad för medicinsk användning. Strukturellt liknar meklonazepam det narkotikaklassificerade läkemedlet klonazepam. Skillnaden mellan de två molekylerna är att meklonazepam, som även kallas metyl-klonazepam, har en extra metylgrupp i 3-position. Meklonazepam utvecklades, tillsammans med flera andra bensodiazepiner, av läkemedelsföretaget Hoffmann-La Roche, på 1970-talet (Szente, 1977).

Den huvudsakliga verkningsmekanismen för bensodiazepiner är att modulera effekten av den hämmande signalsubstansen GABA på GABAA-receptorn (Wingrove et al., 2002). Benzodiazepiner har anxiolytiska, sedativa, hypnotiska, antikonvulsiva och muskelrelaxerande egenskaper. Meklonazepam har dessutom antiparasitära egenskaper och är ett effektivt

⁵⁷ Uppgifterna är i sin helhet hämtade från Folkhälsomyndighetens klassificeringsdokument (dnr 01119-2015).

medel mot schistosomiasis, men sidoeffekter på centrala nervsystemet har förhindrat klinisk användning. (Anseau, Doumont, Thiry, von Frenckell, & Collard, 1985; Menezes et al., 2012; O'Boyle, Lambe, & Darragh, 1985).

Meklonazepam diskuteras på flera internetfora av användare. Meklonazepam beskrivs av vissa användare som mycket potent, av andra som mindre potent än klonazepam, men med ungefär lika lång duration. (Asklepios, 2015; Bluelight, 2015; Flashback, 2015). Meklonazepam saluförs av flera svenska internetshoppar.

Det första beslutet av meklonazepam inom EU rapporterades av Sverige i juli 2014 (EMCDDA; NFC).

6. Exponeringsätt, missbruksdos

Oralt intag av tabletter är vanligast. Tabletter på 3 mg och 6 mg säljs på svenska nätshoppar. Missbruksdosen varierar. Det verkar som om ca 6 mg är en "normaldos" men intag på 20 mg eller ännu mer kan förekomma (Bluelight; Flashback).

7. Kombinationsmissbruk

-

8. Hälsorisker

Individuella risker

Giftinformationscentralen har haft 17 ärenden varav 13 har varit sjukvårdsfall. Symptomen har varit takykardi, varierande grad av medvetandepåverkan samt ofri luftväg och respiratorvård i ett fall.

Kombinationsmissbruk av bensodiazepiner med andra CNS-depressiva medel som opioider och alkohol ökar risken för fatal överdos (Corkery, Schifano, & Ghodse, 2012). Tolerans och beroende kan utvecklas efter bara några veckors användning av bensodiazepiner. Det finns dessutom stor risk för utveckling av korsberoende till andra bensodiazepiner (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 meklonazepam 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 feb
Nationellt forensiskt centrum (NFC)	-	181 ärenden	30 ärenden
Rättsmedicinalverket (RMV)	-	-	-
Tullverkets laboratorium	-	-	-
Giftinformationscentralen (GIC)	-	12 ärenden varav 11 sjukvårdsfall	5 ärenden varav 2 sjukvårdsfall

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

EMCDDA

Sverige och Tyskland har rapporterat beslag under 2014.

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

5-(2-klorofenyl)-3-metyl-7-nitro-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on 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 5-(2-klorofenyl)-3-metyl-7-nitro-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on med kortnamn meklonazepam 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

- Ansseau, M., Doumont, A., Thiry, D., von Frenckell, R., & Collard, J. (1985). Initial study of methylclonazepam in generalized anxiety disorder. Evidence for greater power in the cross-over design. *Psychopharmacology (Berl)*, 87(2), 130-135.
- Asklepios. (2015). <https://www.asklepios.nu/produkt/meklonazepam-6mg/#reviews>.
- Bluelight. <http://www.bluelight.org/vb/threads/723129-Meclonazepam>.
- Bluelight. (2015). <http://www.bluelight.org/vb/threads/723129-Meclonazepam>.
- 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. <https://www.flashback.org/t2271777>.
- Flashback. (2015). <https://www.flashback.org/t2271777>.
- GIC. Giftinformationscentralen.
- Menezes, C. M., Rivera, G., Alves, M. A., do Amaral, D. N., Thibaut, J. P., Noel, F., . . . Lima, L. M. (2012). Synthesis, biological evaluation, and structure-activity relationship of clonazepam, meclonazepam, and 1,4-benzodiazepine compounds with schistosomicidal activity. *Chem Biol Drug Des*, 79(6), 943-949. doi: 10.1111/j.1747-0285.2012.01354.x
- NFC. Nationellt forensiskt centrum
- O'Boyle, C., Lambe, R., & Darragh, A. (1985). Central effects in man of the novel schistosomicidal benzodiazepine meclonazepam. *Eur J Clin Pharmacol*, 29(1), 105-108.
- Scifinder. 2015, from <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder>
- Szente, A. (1977). Anthelmintics, muscle relaxants, anticonvulsants: Google Patents.
- 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.