

## Metizolam<sup>66</sup>

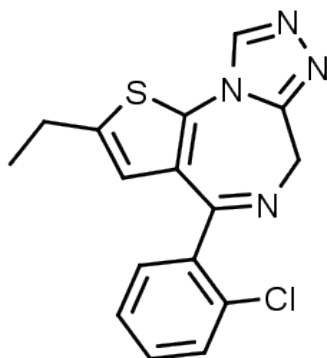
1. Namn, gatunamn, synonymer, CAS-nr

*IUPAC*: 4-(2-chlorofenyl)-2-ethyl-6H-thieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepine

*CAS*: 40054-68-0

*Övrigt*: desmetyletizolam, 2-etyl-4-(2-klorofenyl)-6H-tieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin  
(Scifinder)

2. Summaformel, kemisk struktur



*Summaformel*: C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>4</sub>S

*Familje/Grupptillhörighet*: tienodiazepiner

*Strukturlika substanser*: etizolam (sedan tidigare reglerad som narkotika i Sverige)  
(Scifinder)

3. Fysikaliska data

*Fysikaliskt tillstånd*: -

*Molekylvikt (g/mol)*: 328.82

*Kokpunkt (°C)*: 527.2±60.0

*Densitet (g/cm<sup>3</sup>)*: 1.46±0.1

*Föreningar/blandningar*: -  
(Scifinder)

4. Framställning

Framställning av metizolan finns beskriven i patentlitteratur (Nakanishi, Tahara, Araki, & Shiroki, 1975).

5. Verkningsmekanism/effekt

Metizolam, tillhör gruppen tienodiazepiner som är analoger till bensodiazepiner. Tienodiazepiner utövar sin effekt via samma receptorer och har likartade verkningar som bensodiazepiner. Bensodiazepiner verkar genom att modulera effekten av den hämmande signalsubstansen GABA genom att binda till allosteriska bindningsställen på GABA-receptorn (bensodiazepinreceptorer) (Sieghart, 1994; Wingrove et al., 2002). Metizolam är strukturellt närbesläktad med tienodiazepinen etizolam men skiljer sig från denna genom att sakna en metylgrupp. Därav förekommer även

---

<sup>66</sup> Uppgifterna är i sin helhet hämtade från Folkhälsomyndighetens klassificeringsdokument (dnr 03813-2015).

namnet desmetyletizolam. Etizolam har anxiolytiska, sedativa, hypnotiska, antikrampiska och muskelrelaxerande effekter och är upp till tio gånger så potent som diazepam (WHO, 1991). Vetenskapliga data för metizolam är begränsade. Enligt en icke-professionell internetsida så uppges metizolam vara hälften så potent som etizolam och ha en duration på 5-8 tim (TripSit, 2015). Metizolam saluförs av en svensk internetshop. En diskussionstråd för metizolam har nyligen (september 2015) öppnats på ett svenskt internetforum och inlägg av användare beskriver "bensoeffekter", framför allt ångestdämpning och välmående och i några fall lätt eufori (Flashback, 2015).

#### 6. Exponeringsätt, missbruksdos

Metizolam försäljs som tabletter a 2 mg på en svensk internetshop. På en icke-professionell internetsida uppges 1-6 mg spänna över intervallet lätt till stark effekt och 2-4 mg anges som normaldos (TripSit, 2015).

#### 7. Kombinationsmissbruk

-

#### 8. Hälsorisker

##### *Individuella risker*

Risk för fatal överdos ökar om bensodiazepiner eller bensodiazepinanaloger kombineras med andra CNS-depressiva medel som opioider eller alkohol. Det är vanligt att missbrukare använder bensodiazepiner för att förstärka den euforiska effekten av opioider samt för att lindra besvär vid utsättning. Enligt en rapport över fatala intoxicationer hos drogmissbrukare i de nordiska länderna under 2012 påvisades bensodiazepiner i 71-88% av fallen. En känd risk vid användning av bensodiazepiner är även utveckling av tolerans och beroende.

(EMCDDA, 2015; Laqueille, Launay, Dervaux, & Kanit, 2009; Simonsen et al., 2015).

##### *Folkhälsorisker*

Metizolam saluförs av en inrikes internetshop och diskuteras av användare på ett svenskspråkigt internetforum, vilket indikerar att substansen har spridning i Sverige. Om metizolam får ökad användning och spridning kan det inte bortses från att bruket av metizolam 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 |
|-------------------------------------|------|------|------|
| Nationellt forensiskt centrum (NFC) | -    | -    | -    |
| Rättsmedicinalverket (RMV)          | -    | -    | -    |
| Tullverkets laboratorium (TVL)      | -    | -    | -    |
| Giftinformationscentralen (GIC)     | -    | -    | -    |

(GIC; NFC; RMV; TVL)

## EMCDDA

### 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

2-etyl-4-(2-klorofenyl)-6H-tieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin 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-etyl-4-(2-klorofenyl)-6H-tieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin med kortnamn metizolam 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

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

Flashback. (2015). <https://www.flashback.org/t2622582>.

GIC. Giftinformationscentralen.

Laqueille, X., Launay, C., Dervaux, A., & Kanit, M. (2009). [Abuse of alcohol and benzodiazepine during substitution therapy in heroin addicts: a review of the literature]. *Encephale*, 35(3), 220-225. doi: 10.1016/j.encep.2008.05.005

Nakanishi, M., Tahara, T., Araki, K., & Shiroki, M. (1975). Triazolothienodiazepine compounds: Google Patents.

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.

Simonsen, K. W., Edvardsen, H. M., Thelander, G., Ojanpera, I., Thordardottir, S., Andersen, L. V., . . . Frost, J. (2015). Fatal poisoning in drug addicts in the Nordic countries in 2012. *Forensic Sci Int*, 248, 172-180. doi: 10.1016/j.forsciint.2015.01.003

TripSit. (2015). <http://drugs.tripsit.me/metizolam>.

TVL. Tullverkets laboratorium.

WHO. (1991). WHO expert committee on drug dependence, Twenty-seventh Report.

Wingrove, P. B., Safo, P., Wheat, L., Thompson S A., Wafford, K. A., & Whiting, P. J. (2002). Mechanism of  $\alpha$ -subunit selectivity of benzodiazepine pharmacology at g-aminobutyric acid type A receptors. *European Journal of Pharmacology*, 437, 31– 39.