

Blecha Gabriele

Von: Kurtulus Sümeyye
Gesendet: Montag, 15. Juni 2020 09:41
Betreff: WG: EWS_AT/EU
Anlagen: checkit!_Warnungen_2020_KW24.pdf

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Rahmen des EWS übermitteln wir Ihnen die beiliegenden Informationen und ersuchen Sie, diese in Ihren Einrichtungen weiterzuleiten und – sollten Sie Informationen aus Ihren Bereichen dazu erhalten – diese an die GÖG via E-Mail-Adresse ews@goeg.at rückzumelden.

Mit freundlichen Grüßen

Sümeyye Kurtuluş

Büro des Koordinators für Psychiatrie, Sucht- und Drogenfragen der Stadt Wien

Referentin des Geschäftsführers Sucht- und Drogenkoordination Wien
Referentin des Kaufmännischen Leiters Psychosoziale Dienste Wien



Psychische Erkrankungen betreffen uns alle.
#darüberredenwir

Starte das Gespräch mit uns:
facebook.com/darüberredenwir
[@darüberredenwir](https://twitter.com/darüberredenwir)
[darüberredenwir.at](https://www.darüberredenwir.at)



Sucht- und Drogenkoordination Wien gemeinnützige GmbH
eine Organisation der Stadt Wien

Psychosoziale Dienste in Wien
ein Fonds der Stadt Wien

Modecenterstraße 14 / Block A / 2. OG
1030 Wien
Tel.: +43 1 4000 87304
suemeyye.kurtulus@psd-wien.at
www.psd-wien.at
www.sdw.wien

Von: *EXTERN* Susanna Dorner-Schulmeister [mailto:Susanna.Dorner@goeg.at]

Gesendet: Freitag, 12. Juni 2020 10:28

An: Ews

Betreff: EWS_AT/EU

Sehr geehrte Fachleute!

Die aktuellste checkit! Warnungen vom Juni 2020.

Im Juni 2020 haben wir eine Reihe an gesundheitlich besonders bedenklichen Substanzen getestet.
Details entnehmen Sie bitte dem Anhang.

Anbei leite ich Ihnen aktuelle Informationen aus dem europäischen EWS (EMCDDA) weiter.
Es wurde folgende neue psychoaktive Substanzen in Schweden identifiziert:

Subject: Formal notification of **1-[1-[4-bromophenyl]ethyl]-4-piperidinyl]-1,3-dihydro-2Hbenzimidazol-2-one (brorphine)** by Sweden as a new psychoactive substance under the terms of Regulation (EU) 2017/2101

Common name: brorphine, **Substance classification:** Opioid

Chemical classification: azacyclics; azoles; benzimidazoles; **Brorphine** is a piperidine benzimidazolone (3-piperidin-4-yl-1H-benzimidazol-2-one), sharing this structural similarity with the internationally controlled narcotic analgesic bezitramide (Schedule I of the 1961 United Nations Single Convention on Narcotic Drugs). **Bezitramide**, described as a ‘central nervous depressant’, was first mentioned in a Janssen patent in the early 1960s. **Brorphine** is structurally related to flibanserin, which is also a benzimidazolone, and was formally notified in 2014. Flibanserin has been investigated as a potential antidepressant and as a potential treatment for Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD) in premenopausal women. **Brorphine** also shares some structural similarities with the benzimidazole opioids isotonitazene, formally notified in August 2019, and etazene, formally notified in June 2020. However, while these substances may share some structural similarities they are not considered close derivatives. The synthesis of brorphine (compound 21), involving a general five step route and analysis using NMR and HPLC has been reported in the literature. A reference standard for the hydrochloride salt, in crystalline salt form, is available and UV/VIS data (λ_{max} : 225, 283nm) is reported. **Brorphine** contains 2 stereogenic centres and, therefore, 4 possible enantiomers of the substance may exist.

Pharmacological classification: opioid Brorphine (compound 21) was investigated as part of a recent bias-focused structure–activity relationship (SAR) study, in mice, of substituted piperidine benzimidazolone mu opioid receptor (MOR) agonists. The aim of the study was to identify compounds that preferentially activate G protein signaling (associated with desired analgesic effects) over β arrestin2 recruitment (reported to be associated with undesirable effects like respiratory depression) in the MOR. The authors systematically varied substituents of the N-benzyl cycloamino benzimidazolone scaffold, while also varying the ring size in the central saturated ring, and found that many of the structural changes had a marked impact on the properties of MOR agonists. Each compound was screened for its ability to activate G protein coupling at MOR using the standard S-GTP γ S binding assay, β arrestin2 recruitment profiles to the human MOR were determined using a cell-based commercially available enzyme-fragment complementation assay (EFC) and morphine was used in these assays as a clinically relevant opioid analgesic for comparison purposes. The authors state that safer analgesics would be expected to have significantly higher levels of G protein coupling bias, with morphine reported to have a bias factor of 1.8, showing a slight bias toward G protein over β arrestin2. Brorphine was reported to be a potent compound yielding ‘GTP γ S Binding’ results of EC50 = 4.8 ± 0.41nM and Emax = 91 ± 2%, ‘ β arrestin2 Recruitment’ results of EC50 = 182 ± 42nM and Emax = 92 ± 5%, and an increased GTP γ S/ β barr2 bias factor of 4.1.

Type: Seizure Case Report identifier: EDND-CR-2020-319; Details: **brorphine** was identified in less than 0.05 grams of powder seized by Police and collected by the Swedish Post and Telecom Authority on 25 March 2020. The substance was identified in a bag labeled as ‘**Brorphine 0.05g**’. The substance was analytically confirmed using GC-MS, LC-MS and NMR by the Swedish National Forensic Centre. It is reported that brorphine has also been newly detected in the United States, between 1 October 2019 and 31 December 2019.

Subject: Formal notification of **2-amino-1-(4-bromo-2,5-dimethoxyphenyl)ethanol (BOH-2C-B)** by Sweden as a new psychoactive substance under the terms of Regulation (EU) 2017/2101

Common name: BOH-2C-B, **Substance classification:** Arylalkylamine

Chemical classification: arylalkylamines; phenylalkylamines; other phenylalkylamines; **BOH-2C-B** is the beta-hydroxy derivative of the internationally controlled phenethylamine 2C-B (Schedule II of the 1971 United Nations Single Convention on Psychotropic Substances). **BOH-2C-B** is structurally related to the cathinone, bk-2C-B, formally notified in 2013. **BOH-2C-B** differs from bk-2C-B by replacement of the carbonyl group with a hydroxyl group in the β -position. **BOH-2C-B** also shares structural similarities with the arylalkylamine BOH-PHP, formally notified in March 2020. BOH-PHP, also known as dihydro- α -PHP, is the β -keto reduced alcohol of the cathinone apyrrolidinohexanophenone (α -PHP), whereby the carbonyl group has been replaced with a

hydroxyl group. **BOH-2C-B** contains a chiral centre and therefore two possible enantiomers of the substance may exist. The synthesis of **BOH-2C-B** (compound 3b) as the base form, producing white crystals with a melting point of 130-131°C, and the synthesis of the hydrochloride salt form, producing off-white crystals with a melting point of 204-207°C, is reported in the literature. NMR data for the hydrochloride salt and GC-MS data for the isomers of **BOH-2C-B** has also been reported. Pharmacological classification: hallucinogen; **BOH-2C-B**, also known as ‘ β -hydroxy-2C-B’, is reported to be slightly less potent but with a longer duration of action compared to 2C-B and is considered be an active metabolite of β k-2C-B. In a study investigating the metabolism of 2C-B in mice, a metabolic pathway for the hydroxylation of the aliphatic side chain of 2C-B producing two β -hydroxylated isomers, was identified. The authors report that ‘ β -hydroxylation is a minor metabolic pathway for other amphetamines, including d-amphetamine, but it is of considerable interest since it occurs in the sympathetic nerve terminals and its products, norephedrine and p-hydroxynorephedrine, have pharmacological activities’. **BOH-2C-B** (compound 3b) was assessed, with other β -hydroxyphenylalkylamines, as part of a study to develop a 5-HT2A serotonin receptor agonist, with reduced ability to penetrate the blood-brain barrier, as novel agents with the potential to control intraocular pressure in the treatment of ocular hypertension and glaucoma. Determination of 5-HT2A activity was achieved using a [Ca2+]1 Mobilization Assay and rat vascular smooth muscle cells. **BOH-2C-B**, which had a reported Ki of 2.1nM, displayed 10-fold enhanced affinity relative to 2-(4-bromo-2,5-dimethylphenyl)morpholine (compound 2) but was also considered a low efficacy (8%) agonist. In a patent investigating beta-hydroxyphenylalkylamines and their use for treating glaucoma, **BOH-2C-B** (compound 6) had a reported ‘5-HT2 Binding’ IC50 of 5.9nM and ‘5-HT2’ %Emax of 7.8%, also indicating that BOH-2C-B has high affinity for the 5-HT2 receptor.

Type: Seizure Case Report identifier: EDND-CR-2020-318; Details: **BOH-2C-B** was identified in 1.01 grams of white-yellow powder seized by Swedish Customs, in Stockholm (Arlanda), on 9 April 2020. The substance was analytically confirmed using GC-MS, LC-MS and NMR at the Swedish National Forensic Centre. **BOH-2C-B** was also identified in 0.2 grams of beige powder, seized by Danish Customs, in Copenhagen at the International Mail Centre – Taastrup, on 6 December 2019. The substance was identified in a plastic bag with the label ‘**BOH-2C-B**’. The substance was analytically confirmed using GC-MS, LC-MS and NMR by the Section of Forensic Chemistry, University of Copenhagen.

Sollten Ihnen zu einer dieser Substanzen Informationen aus Österreich vorliegen, bitten wir Sie diese an uns weiterzuleiten.

Mit freundlichen Grüßen
Susanna Dorner-Schulmeister

Informations – und Frühwarnsystem über besondere Gesundheitsgefahren im Zusammenhang mit Substanzkonsum

Aktuelle Informationen und Warnungen: <https://forum.goeg.at/ewsforum/>

Dr. Susanna Dorner-Schulmeister
Gesundheit Österreich GmbH
Stubenring 6
1010 Wien
T: +43 1 515 61-187
F: +43 1 513 84 72
Susanna.Dorner@goeg.at
www.goeg.at
ews@goeg.at



Aktuelle Warnungen und besondere Ergebnisse KW 24 – 2020



Im Juni 2020 haben wir eine Reihe an gesundheitlich besonders bedenklichen Substanzen getestet.

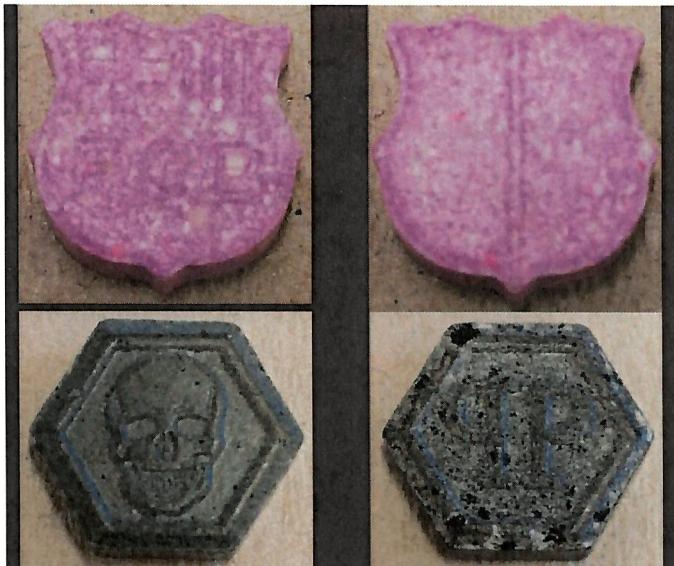
Im Folgenden werden alle Proben, die seit den letzten Warnungen bis heute bei **checkit!** analysiert und neue psychoaktive Substanzen enthielten und/oder als hoch dosiert, unerwartet oder gesundheitlich besonders bedenklich eingestuft wurden, detailliert dargestellt.

Als Ecstasy zur Analyse abgegeben

Achtung! Tabletten mit gleichem Aussehen (Logo, Farbe, Form) können unterschiedliche Inhaltsstoffe und/oder Wirkstoffgehalte beinhalten. Es ist daher sinnvoll jede Tablette einzeln testen zu lassen oder falls keine Substanzanalyse möglich sein sollte vorsichtig anzutesten.

Vorsicht Hoch Dosiert

Um Überdosierungen zu vermeiden und um das Risiko von Gesundheitsschäden zu minimieren, sollten Dosierungen von 1,3 Milligramm MDMA pro Kilogramm Körpergewicht bei Frauen und 1,5 Milligramm MDMA pro Kilogramm Körpergewicht bei Männern nicht überschritten werden! Zum Beispiel sollte ein 80 kg schwerer Mann nicht mehr als 120 mg MDMA und eine 60 kg schwere Frau nicht mehr als 78 mg MDMA konsumieren.



Logo: FC Barcelona
Rückseite: Bruchrille
Farbe: lila
Durchmesser: 10,5 mm
Dicke: 3,7 mm
Inhaltsstoff: 186 mg MDMA

Logo: Totenkopf
Rückseite: Philipp Plein
Farbe: schwarz
Durchmesser: 13,1 mm
Dicke: 3,6 mm
Inhaltsstoff: 205 mg MDMA



Logo: Spiderman-Kopf

Rückseite: S

Farbe: rosa

Durchmesser: 9,1 mm

Dicke: 6,5 mm

Inhaltsstoff: **216 mg MDMA**

Logo: Redbull

Rückseite: Red Buli | Bruchrille

Farbe: grau-silber

Durchmesser: 11,6 mm

Dicke: 5,7 mm

Inhaltsstoff: **250 mg MDMA**

Als „Speed“ zur Analyse abgegeben

Tatsächliche Inhaltsstoffe der verschiedenen Proben

- Amphetamin (155 mg/g) + Koffein (552 mg/g) + DPIA
- Amphetamin (244 mg/g) + Koffein (4 mg/g) + DPIA
- Backpulver

8 Proben, die als Speed zur Analyse abgegeben wurden, enthielten neben Amphetamin auch Koffein in unterschiedlichen Mengenverhältnissen. Darunter wurden auch gesundheitlich bedenkliche Dosierungen ermittelt. Siehe hierzu Informationstext zu Koffein im Anhang!

Als Kokain zur Analyse abgegeben

Tatsächliche Inhaltsstoffe der verschiedenen Proben

- Kokain (838 mg/g) + Levamisol (39 mg/g) + trans-Cinnamoylcocain + cis-Cinnamoylcocain¹
- Kokain (692 mg/g) + Levamisol (109 mg/g)
- Kokain (855 mg/g) + Koffein (3 mg/g) + Levamisol (37 mg/g) + trans-Cinnamoylcocain + cis-Cinnamoylcocain¹

¹ cis-Cinnamoylcocain und trans-Cinnamoylcocain sind natürlich vorkommende Extraktionsnebenprodukte von Kokain

Als LSD zur Analyse abgegeben

Tatsächliche Inhaltsstoffe der Probe



Kein Foto

Kein Foto

Logo: siehe Foto (Bruchteil eines Trips)

Rückseite: siehe Foto

Farbe: bunt

Inhaltsstoffe: 33 µg LSD + iso-LSD²

Logo: siehe Foto (halber Trip)

Rückseite: siehe Foto

Farbe: bunt

Inhaltsstoffe: 67 µg LSD + iso-LSD²

Logo: - (halber Trip)

Rückseite: -

Farbe: bunt

Inhaltsstoffe: 56 µg LSD + iso-LSD²

Kurzinformationen zu Inhaltsstoffen (in alphabethischer Reihenfolge)

DPIA ist ein vermutlich psychoaktives Synthesenebenprodukt³, das bei der Herstellung von Amphetamine entsteht. Die meisten Amphetamine-Proben weisen Spuren von DPIA auf – allerdings in so geringer Menge, dass es bei der Analyse nicht aufscheint. Befinden sich größere Mengen DPIA in der Probe, wird die Nachweisgrenze überschritten und das Synthesenebenprodukt als Inhaltsstoff angegeben.

Koffein zählt zu der Gruppe der Stimulanzien und wirkt in geringen Dosen aktivierend auf Muskel- und Herzaktivität und kann die Konzentrationsfähigkeit kurzfristig verbessern. Koffein führt zu einem leichten Anstieg des Blutdruckes und der Körpertemperatur. Nach dem Konsum großer Mengen Koffein (ab 500mg) sind folgende Wirkungen wahrscheinlich: Kopfschmerzen, Schweißausbrüchen, Zittern, Kurzatmigkeit, Nervosität, Herzrasen oder Schlafstörungen. Durch die unspezifische Aktivierung des gesamten Organismus kann es auch zu Angstzuständen kommen. In Kombination mit Speed kann es zu einer starken Belastung des Herz-Kreislaufsystems kommen. Da Koffein die Körpertemperatur erhöht und harntreibende Eigenschaften besitzt, erhöht der Misckonsum mit Speed die Gefahren von Überhitzung und großem Flüssigkeitsverlust.

² Iso-LSD ist ein inaktives Umwandlungsprodukt von LSD

³ Ketema, H., Davis, W. M., Walker, L. A., & Borne, R. F. (1990). Pharmacologic and toxicologic effects of di(beta-phenylisopropyl)amine (DPIA) in rats and mice. *Gen Pharmacol*, 21(5), 783-790.

Levamisol ist ein Anthelminthikum (wurde in der Tiermedizin gegen Wurmbefall eingesetzt), welches früher auch in der Humanmedizin Anwendung fand. Als Beimengung zu Kokain tritt die Substanz in den letzten Jahren gehäuft auf. Verschiedene Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit Levamisol berichtet wurden sind unter anderem: allergische Reaktionen (z.B. Schwierigkeiten beim Atmen, Anschwellen der Lippen, der Zunge, des Gesichts) und Beeinträchtigung des zentralen Nervensystems (z.B. Verwirrungszustände oder Bewusstlosigkeit, extreme Müdigkeit)⁴. Die bedenklichste Nebenwirkung von Levamisol ist eine Veränderung des Blutbildes, Agranulocytose genannt. Im Zuge dieser kommt es zu einer Reduktion der weißen Blutkörperchen, was in weiterer Folge – auf Grund von Immunschwäche – zu lebensbedrohlichen Infektionen führen kann.

Die Symptome, die dabei auftreten können, sind Schüttelfrost, Fieber, Sepsis, Schleimhaut-, Zungen- und Halsentzündungen, Infektion der oberen Atemwege, Infektionen im Analbereich und oberflächliches Absterben von Hautarealen⁵. Die Wahrscheinlichkeit der Ausbildung einer Agranulocytose steigt, unabhängig von der aufgenommenen Dosis, mit der Regelmäßigkeit der Levamisol-Einnahme⁶. Am häufigsten tritt eine Agranulocytose auf, wenn Levamisol kontinuierlich 3-12 Monaten eingenommen wird⁷. Es sind aber auch Fälle bekannt, bei denen bereits nach weniger als drei Wochen nach der ersten Levamisol-Einnahme die Erkrankung diagnostiziert wurde⁸.

Die Agranulocytose wird mit einem geeigneten Antibiotikum behandelt. Bei Auftreten von den beschriebenen Symptomen nach Kokain-Konsum empfehlen wir dringend einen Arzt aufzusuchen, da die Erkrankung nur mit medizinischer Behandlung gut ausheilbar ist. Das europaweit häufige Vorkommen von Levamisol in Kokain-Proben hat zu diversen Spekulationen über die Gründe der Beimengung geführt. Eine aktuelle Studie der Medizinischen Universität Wien⁹ in Zusammenarbeit mit checkit! kommt zu folgendem Schluss: Levamisol wird im Körper zu Aminorex umgewandelt, das sowohl kokainartige, als auch amphetaminartige Effekte an Rezeptoren im Gehirn auslöst. Es kann angenommen werden, dass nach Abklingen der Kokain-Wirkung die Effekte von Aminorex einsetzen und daher Levamisol als Streckmittel verwendet wird, um die Wirkung von Kokain zu verlängern.

Eine 2018 veröffentlichte Studie deutet darauf hin, dass chronischer Levamisol-Konsum mit einer Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit im Zusammenhang steht.¹⁰

⁴ Kinzie, E. (January 01, 2009). Levamisole found in patients using cocaine. *Annals of Emergency Medicine*, 53, 4, 546-7.

⁵ Czuchlewski, D. R., Brackney, M., Ewers, C., Manna, J., Fekrazad, M. H., Martinez, A., Nolte, K. B., Foucar, K. (February 12, 2010). Clinicopathologic Features of Agranulocytosis in the Setting of Levamisole-Tainted Cocaine. *American Journal of Clinical Pathology*, 133, 3, 466-472.

⁶ Pisciotta, A. V. (January 01, 1990). Drug-induced agranulocytosis. Peripheral destruction of polymorphonuclear leukocytes and their marrow precursors. *Blood Reviews*, 4, 4, 226-37.

⁷ Ching, J. A., & Smith, D. J. J. (January 01, 2012). Levamisole-induced necrosis of skin, soft tissue, and bone: case report and review of literature. *Journal of Burn Care & Research : Official Publication of the American Burn Association*, 33, 1.

⁸ Agranulocytose. In Therapie (n.d.). Berlin, Boston: De Gruyter. Retrieved 29 Jul. 2013, from <http://www.degruyter.com/view/tw/8794649>

⁹ Hofmaier, T., Luf, A., Seddik, A., Stockner, T., Holy, M., Freissmuth, M., Ecker, G. F., Kudlacek, O. (December 01, 2013). Aminorex, a metabolite of the cocaine adulterant levamisole, exerts amphetamine like actions at monoamine transporters. *Neurochemistry International*.

¹⁰ Vonmoos, M., Hirsiger, S., Preller, K. H., Hulka, L. M., Allemann, D., Herdener, M., ... & Quednow, B. B. (2018). Cognitive and neuroanatomical impairments associated with chronic exposure to levamisole-contaminated cocaine. *Translational Psychiatry*, 8(1), 235.



Weitere Quellen:

www.erowid.com; www.wikipedia.org; www.pharmawiki.ch; <https://psychonautwiki.org>

Shulgin, A., & Shulgin, A. (1995). PIHKAL: a chemical love story. Transform Press: Berkeley.

Trachsel, D., Richard, N.: Psychedelische Chemie (2000), Nachtschattenverlag; Solothurn.

Trachsel, D., Lehmann, D., Enzingersperger, Ch.: Phenethylamine – Von der Struktur zur Funktion (2013). Nachschattenverlag: Schaffhausen.

Wachsel, D., Lehmann, D., Enzelsberger, Ch.: Phenethylamine – Von der Struktur zur Funktion (2015), Naukigraf Verlag: Solothurn.

checkit! ist eine wissenschaftliche Kooperation von:



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN

gefördert von:



sucht und drogen
koordination wien



 Bundesministerium
Soziales, Gesundheit, Pflege
und Konsumentenschutz