

Bentazepam

1. Namn, CAS-nr, ATC-kod

a) Ämnet

INN benämning: Bentazepam

IUPAC namn: 5-fenyl-1,3,6,7,8,9-hexahydro-2H-[1]bensotieno[2,3-e][1,4]diazepin-2-on

Andra kemiska namn: 5-fenyl-1,2,3,4,7,9-hexahydro-10-tia-6,9-diaza-benso[a]azulen-8-on

Andra namn: CI-718, CI 718, QM-6008, QM 6008, Thiadipone, Tiadipone, Tiadipona, Bentazepamum

CAS nr: 29462-18-8

b) Läkemedelsberedningar

Det finns inga godkända läkemedel i Sverige innehållande bentazepam.

Bentazepam ingår dock i ett läkemedel godkänt i Spanien:

Namn: Tiadipona[®], för behandling av ångest. Godkänd i Spanien.

Styrkor: 25 mg

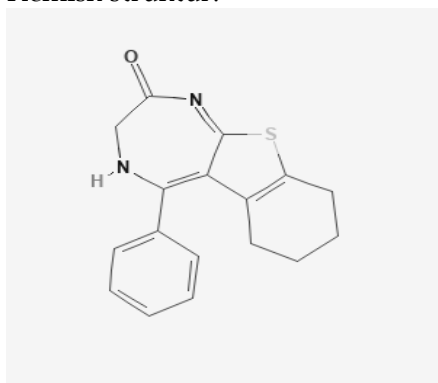
ATC-kod: N05BA24

2. Summaformel, kemisk struktur

Summaformel: C₁₇H₁₆N₂OS

Stereoisomerer: Det finns inga stereoisomerer

Kemisk struktur:



(PubChem, NIH)

Grupptillhörighet: Bensodiazepinderivat (inom gruppen tienodiazepiner)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: fast form, pulver

Molekylvikt (g/mol): 296.39

Löslighet: Ingen information kan hittas

Smältpunkt (°C): 210.4

Kokpunkt (°C): 510.9±50.0 vid 760 mmHg

Densitet (g/cm³): 1.4±0.1 g/cm³

4. Framställning

Ingen information kan hittas.

5. Verkningsmekanismer, effekter

Bentazepam är ett bensodiazepinderivat inom tienodiazepingruppen. I gruppen tienodiazepiner ingår även bland annat klotiazepam (narkotikaförklarad, svensk förteckning IV, 1971 års psykotropkonvention förteckning IV), som är strukturellt lik bentazepam. Bentazepam tillhör ATC-kod N05BA, benzodiazepinderivat med ångestdämpande effekt, i likhet med övriga redan narkotikaförklarade benzodiazepiner som diazepam, oxazepam, lorazepam och alprazolam (samtliga narkotikaförklarade, svensk förteckning IV, 1971 års psykotropkonvention förteckning IV).

Bentazepam verkar genom positiv allosterisk modulering av GABA_A-receptorn, vilken kan resultera i ångestdämpande, muskelrelaxerande, sedativa och antikonvulsiva effekter (U.S. Department of Health and Human Services, NIH).

Biverkningar av bentazepam liknar de av många andra bensodiazepiner, men uppkommer oftast vid högre doser än rekommenderade kliniska doser (Gonzalez Lopez et al., 1987). Allvarlig leverskada och hepatit har också associerats med användning av bentazepam, se stycke 10 a nedan. Även om dessa skador är ovanliga vid terapeutisk behandling med bentazepam, rekommenderas regelbunden monitorering av leverfunktionen för alla patienter som tar bentazepam (U.S. Department of Health and Human Services, NIH, samt produktinformationen för Tiadipona[®]).

I farmakokinetiska studier har man visat att bentazepam har en halveringstid på 3,3 timmar (Colino Cl et al, 1991, Lopez FG, et al., 1986) och maximal koncentration i blodplasma uppnås efter 1-3 timmar i friska frivilliga (Lopez FG, et al., 1986).

Effekterna av bentazepam rapporteras av en mängd rekreationsanvändare på svenska och utländska internetfora som Flashback.org och Bluelight.org, motsvara effekterna av framförallt oxazepam. Substansen beskrivs både ha en svagare effekt än oxazepam och som en substans med motsvarande effekter som diazepam. Effekter som beskrivs är att substansen är ångestdämpande, att man blir "flöddrig", får en skön känsla, verkar "som vilken annan benso som helst", blir trött, "blir mindre trött än med stesolid" (diazepam), blir avslappnad samt att man får ett bättre humör.

6. Dokumenterad förekomst

a) Naturlig förekomst
Ingen känd.

b) Medicinsk användning
Godkänd i Spanien sedan 1980, Tiadipona[®], för behandling mot ångest. Receptbelagt läkemedel. Säljs som 25 mg tabletter. Terapeutisk maxdos anges i produktinformationen till 150 mg/dag.

c) Vetenskaplig användning
Ingen känd.

d) Förekomst av missbruk
Nationellt forensiskt centrum rapporterar sju stycken beslag mellan 2009-2016 med totalt 375 vita tabletter.

Tullverkets laboratorium rapporterar åtta beslag mellan 2004-2014. I tre av ärendena rapporteras en mängd av totalt 210 stycken tabletter. I fem av beslagen saknas uppgift om mängd.

Rättsmedicinalverket uppger att de saknar referenssubstans för bentazepam och har således inga fall att rapportera.

Giftinformationscentralen har inte haft några fall med bentazepam.

7. Exponeringssätt, doser

a) Exponeringssätt vid missbruk
Oralt

b) Missbruksdos

I användarrapporter på Flashback.org beskrivs intag av 75-375 mg för ångstdämpning, avslappning, insomning och ruseffekter. Doser på 100 mg eller högre är vanligast beskrivna i detta forum.

c) Terapeutisk dos

För vuxna: rekommenderad dos är 75 mg/dag, maxdos är 150 mg/dag

8. Kombinationsmissbruk

Enligt anekdotiska uppgifter på Flashback.org förekommer kombinationsmissbruk av bentazepam med bland annat tramadol, alkohol och andra bensodiazepiner.

9. Tillgänglighet för missbruk

Bentazepam uppges, enligt anekdotiska uppgifter på Flashback.org, inhandlas och importerar till Sverige vid resa från andra länder framförallt Spanien. Diskussioner finns kring hur man lättast får tag på substansen vid resa utomlands. Kan även beställas från utländska nätsidor, bland annat från Kina, Indien och Canada.

10. Hälsorisker/effekter vid missbruk

a) Individuella risker

En kraftig bensodiazepinöverdos orsakad av bentazepam kan resultera i koma och andningsdepression. Allvarlig leverskada och hepatit har också associerats med användning av bentazepam (Andrade et al., 1994; Andrade et al., 2003; Andrade et al., 2006).

b) Folkhälso- och sociala risker

Sannolikt samma risker som för andra bensodiazepiner.

11. Nuvarande kontrollstatus

Ämnet finns inte upptaget i FN:s narkotikakonvention från 1961 eller psykotropkonventionen från 1971. Inga uppgifter om att bentazepam är narkotika i något annat land.

12. Övrig information

13. Rekommendation

Bentazepam rekommenderas för narkotikaförklaring av följande skäl:

- Substansen har euforiserande effekt likt övriga redan narkotikaförklarade bensodiazepiner.
- Missbruk av bentazepam förekommer i Sverige. Både Nationellt forensiskt centrum och Tullverket har rapporterat beslag av substansen och på svenska diskussionsfora på internet (Flashback.org) diskuteras användning av bentazepam i russyfte.

14. Notifiera EU kommissionen

Enligt beslagsrapporter från Nationellt forensiskt centrum och Tullverket, samt rapporter från rekreativ användare på diskussionsfora på internet, förekommer missbruk av bentazepam i Sverige. Därför åberopas snabbspåret enligt Europaparlamentets och Rådets direktiv (EU) 2015/153

15. Referenser

Andrade RJ, López-Torres E, Lucena MI, Fernández Mdel C (2003). Acute hepatitis due to bentazepam. [Med Clin \(Barc.\)](#), 120(17):678-9.

Andrade RJ, Lucena MI, Kaplowitz N, García-Muñoz B, Borraz Y, Pachkoria K, García-Cortés M, Fernández MC, Pelaez G, Rodrigo L, Durán JA, Costa J, Planas R, Barriocanal A, Guarner C, Romero-Gomez M, Muñoz-Yagüe T, Salmerón J, Hidalgo R (2006). Outcome of acute idiosyncratic drug-induced liver injury: Long-term follow-up in a hepatotoxicity registry. *Hepatology*, 44(6):1581-8.

Andrade RJ, Lucena MI, Alcantara R, Fraile JM (1994). Bentazepam-associated chronic liver disease. *Lancet*, 343(8901):860.

Bluelight.org (oktober 2018).

ChemSpider, Royal Society of Chemistry, UK, <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.11248641.html> (oktober 2018)

Colino CI, Lastra CF, López FG, Ledesma A, Mariño EL (1991). Open-loop feedback control of serum bentazepam concentrations and Bayesian estimation in multiple dosage regimens in patients. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.*, 29(11):457-62.

Flashback.org (oktober 2018).

Giftinformationscentralen, Läkemedelsverket, mejlkorrespondens med Jenny Westerbergh.

Gonzalez López F, Mariño EL, Dominguez-Gil A (1986). Pharmacokinetics of tiadipone: a new anxiolytic. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.*, 24(9):482-4.

Lopez FG, Mariño EL, Dominguez-Gil A (1987). Determination of bentazepam in plasma by high-performance liquid chromatography. *J Pharm Biomed Anal.*, 5(6):553-8.

Läkemedelsverkets föreskrifter om förteckningar över narkotika (LVFS 2011:10)

MedKoo Biosciences, Inc., <https://medkoo.com/products/9151> (november 2018)

Micromedex, Martindale (oktober 2018)

Nationellt forensiskt centrum, mejlkorrespondens med Jenny Rosengren-Holmberg

Produktinformation (SPC, PL) för den spanska produkten Tiadipona[®] samt information rörande godkännandet av produkten, från Spanska läkemedelsmyndighetens webbsida, <https://www.aemps.gob.es/en/home.htm>

PubChem, NIH, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Benzazepam#section=Top> (oktober 2018)

Rättsmedicinalverket, mejlkorrespondens med Maria Wikström.

Tullverkets laboratorium, mejlkorrespondens med Jenny Åberg.

U.S. Department of Health and Human Services, NIH, NCATS Inxight: Drugs, <https://drugs.ncats.io/substance/66JJK43S1Z>).