

HERLEITUNG VON GRENZWERTEN DER „NICHT GERINGEN MENGE“ IM SINNE DES BTMG TEIL V: TRANQUILIZER^A

Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG^B

Rainer Dahlenburg^a, Wolf-Rainer Bork^b, Manfred Gimbel^c, Andrea Jacobsen-Bauer^d,
Hellmut Mahler^e, Siegfried Zörntlein^f

- ^a Bundeskriminalamt Wiesbaden
^b ehemals Landeskriminalamt Berlin
^c Bayerisches Landeskriminalamt
^d Landeskriminalamt Baden-Württemberg
^e Landeskriminalamt Nordrhein-Westfalen
^f Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz

INHALT von TEIL V: TRANQUILIZER

Abkürzungsverzeichnis	3
1. Definition der Tranquilizer	4
2. Zur BtMG-Nomenklatur einiger 1,4-Benzodiazepine	4
a) Allgemeines	4
b) INN und IUPAC-Name	5
c) Clorazepat, Lorazepam und Temazepam	5
d) Loprazolam	6
e) Oxazolam	7
3. Zur Betäubungsmittleigenschaft des Enantiomers von Remimazolam	8
4. Fehlende Bedeutung der Stereochemie einiger 1,4-Benzodiazepine für die Herleitung ihrer Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	9
a) Die Racemisierung der 3-Hydroxy-substituierten 1,4-Benzodiazepine	9
b) Aktive Metaboliten einiger 1,4-Benzodiazepine	9
c) Aktive Metaboliten von Cloxazolam	9
d) Flubromazepam, die eigentliche Wirkform von Haloxazolam	10
e) Desalkylflurazepam, die eigentliche Wirkform von Ethylloflazepat	10
5. Handels- und Konsumformen	10
6. Wirkorte	10
7. (Rausch)wirkung und Abhängigkeitspotential	11

^A Die Teile I und II sind (in einer aktualisierten Version) veröffentlicht in ¹, Teil III ist veröffentlicht in ², Teil IV in ³.

^B Den Autoren liegen Informationen vor, denen zufolge die Aufnahme von Bromazolam in die Anlagen des BtMG noch im Jahr 2024 bevorsteht. Um nicht in Kürze eine Ergänzung zu diesem Teil V veranlassen zu müssen, wird dieser Stoff hier bereits berücksichtigt. Die Rechtsgrundlage(n), nach der es Betäubungsmittel wird, sowie der Zeitpunkt, ab wann es Betäubungsmittel wird, kann verständlicherweise zum jetzigen Zeitpunkt ebensowenig angegeben werden wie der letztlich im BtMG gelistete Name. Im Tabellenteil wird hier derjenige IUPAC-Name angegeben, den die Autoren für den richtigen ansehen. Sollte Bromazolam wider Erwarten nicht in das BtMG aufgenommen werden, sind die diesen Stoff betreffenden Aussagen in diesem Artikel als gegenstandslos anzusehen.

8.	Die BGH-Entscheidungen zur Festlegung der Grenzwerte der „nicht geringen Menge“ von Tranquilizern	12
	a) Urteile 1 StR 579/09, 1 StR 580/09 und 1 StR 581/09 vom 02.11.2010	12
	b) Beschluss 3 StR 136/21 vom 08.03.2022	13
9.	Parameter zur Herleitung der Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	13
10.	Vorschläge für die Herleitung von Grenzwerten der „nicht geringen Menge“	15
10.1	Allgemeines	15
10.2	Metabolisierung einiger 1,4-Benzodiazepine	15
10.3	Grenzwerte für die Tranquilizer der Anlage III des BtMG	18
10.4	Grenzwerte für die Tranquilizer der Anlage II des BtMG	23
	Tabelle 7a: verkehrs- und verschreibungsfähige Tranquilizer und ihre vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	28
	Tabelle 7b: verkehrsfähige, aber nicht verschreibungsfähige Tranquilizer und ihre vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	39
	Literatur	41

Abkürzungsverzeichnis

AMG	Arzneimittelgesetz
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BGH	Bundesgerichtshof
BtMG	Gesetz über den Umgang mit Betäubungsmitteln (Betäubungsmittelgesetz)
CAS	Chemical Abstracts Service (eine Unterabteilung der American Chemical Society)
CND	Commission on Narcotic Drugs (UN-Suchtstoffkommission)
DDD	Defined Daily Dose (definierte Tagesdosis)
GABA	gamma-aminobutyric acid (Gamma-Amino-Buttersäure)
INCB	International Narcotics Control Board (Internationaler Suchtstoffkontrollrat)
INN	International Nonproprietary Name (Internationaler Freiname)
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry (Internationale Union für reine und angewandte Chemie)
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)
ZNS	Zentralnervensystem

1. Definition der Tranquilizer

Hier werden unter dem Begriff „Tranquilizer“ (auch: „Tranquillantien“, von lateinisch *tranquillare* = beruhigen) alle im BtMG gelisteten Stoffe mit einem 1,4-Benzodiazepin-, 1,5-Benzodiazepin- oder 1,4-Thienodiazepin-Grundgerüst sowie das den sog. „Z-Substanzen“ zugehörige Zolpidem^C verstanden (Abbildungen 24a - 24d).

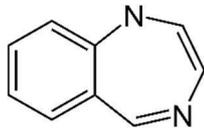


Abb. 24a: 1,4-Benzodiazepin-Grundgerüst

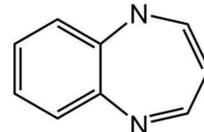


Abb. 24b: 1,5-Benzodiazepin-Grundgerüst

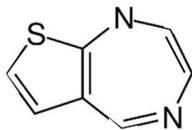


Abb. 24c: 1,4-Thienodiazepin-Grundgerüst

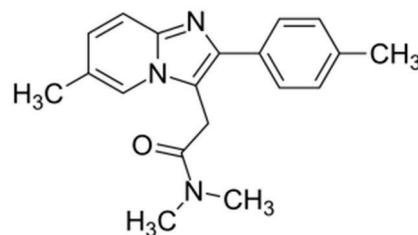


Abb. 24d: Zolpidem

(Abbildungen 24a - 24c entnommen aus ⁴ (z. T. modifiziert), Abbildung 24d entnommen aus ⁵)

2. Zur BtMG-Nomenklatur^D einiger 1,4-Benzodiazepine^E

a) Allgemeines

Die Konfiguration eines Stoffs hat wesentlichen Einfluss auf seine Wirksamkeit, so dass es erforderlich ist, die Stereochemie jedes 1,4-Benzodiazepins exakt anzugeben, für das ein Grenzwert der „nicht geringen Menge“ hergeleitet wird.

Die Konfiguration^F der im BtMG gelisteten 1,5-Benzodiazepine und 1,4-Thienodiazepine steht jeweils zweifelsfrei fest. Diese Eindeutigkeit ist hingegen nicht bei jedem 1,4-Benzodiazepin gegeben.

^C Neben Zolpidem gehören zu den „Z-Substanzen“ u. a. Zaleplon und Zopiclon. Diese werden für die kurzfristige Therapie von Ein- und Durchschlafstörungen eingesetzt und unterliegen nicht dem BtMG.

^D Unter „Nomenklatur“ versteht man die eindeutige Benennung einer chemischen Verbindung durch konsequente Einhaltung der Regeln zur Nomenklatur, die von der IUPAC herausgegeben werden. Die IUPAC ist die weltweit anerkannte Institution u. a. zu allen Fragen der chemischen Nomenklatur. Insofern sind IUPAC-Namen allgemein als richtig und eindeutig anzusehen, auch wenn sie im Lauf der Zeit immer wieder Änderungen erfahren haben.

^E Zur besseren Übersicht werden im Folgenden für die Tranquilizer die Codes (in eckigen Klammern) aus den Tabellen 7a und 7b verwendet.

^F Unter „Konfiguration“ versteht man in der Chemie die räumliche Anordnung von Atomen eines Moleküls, also dessen räumlichen Bau, wobei Drehungen um Einfachbindungen unberücksichtigt sind.

Bei der Benennung eines Stoffs wird die Konfiguration mit einem Präfix, dem sog. „Deskriptor“ – ggf. in Kombination mit dem „Lokanten“, der die Stellung des jeweiligen Atoms innerhalb des Moleküls bezeichnet – angegeben.

[weiter auf Seite 5]

Bei genauer Literatur-Sichtung erwiesen sich allerdings die Angaben zur Konfiguration von 1,4-Benzodiazepinen gelegentlich als vage oder unstimmtig.^G

b) INN^H und IUPAC-Name

Ein Grund für die unklaren Angaben zur Konfiguration der 1,4-Benzodiazepine ist die in wissenschaftlichen Veröffentlichungen und selbst in chemischen Nachschlagewerken häufig zu findende Uneinigkeit, welche Konfiguration unter dem INN zu verstehen ist.

Bei einigen im BtMG gelisteten Tranquilizern ergeben sich Widersprüche zwischen dem dort verwendeten IUPAC-Namen und dem entsprechenden INN. Diese werden im Folgenden einzeln dargestellt; zugleich werden die Widersprüche aufgelöst.

c) Clorazepat, Lorazepam und Temazepam

Clorazepat [TV-170], Lorazepam [TV-250] und Temazepam [TV-160] besitzen – wie die weiter unten genannten Stoffe Lormetazepam [TV-260] und Oxazepam [TV-120] – jeweils ein Stereozentrum in 3-Position des Diazepin-Rings (Abbildung 25).

[Fortsetzung von Seite 4]

Hier relevant sind ausschließlich

a) die Präfixe „R“ oder „S“ für Moleküle mit einem C-Atom, an das vier verschiedene Substituenten gebunden sind (ein sog. „asymmetrisches C-Atom“)

und

b) die Präfixe „E“ und „Z“ für Moleküle mit einer C=C-Doppelbindung, bei der jedes der beiden C-Atome zwei verschiedene Substituenten besitzt.

Die Präfixe ergeben sich gemäß den Nomenklaturregeln nach einer Priorisierung der vier Substituenten am asymmetrischen C-Atom bzw. aus der Relativ-Anordnung der Substituenten an der C=C-Doppelbindung. Durch die Angabe der Präfixe wird die Konfiguration eines Moleküls eindeutig beschrieben.

Besitzt ein Molekül mehrere asymmetrische C-Atome, so sollten je asymmetrischem C-Atom zwei Konfigurationen existieren. Allerdings kann die tatsächliche Anzahl an Konfigurationen geringer sein, wenn die Existenz einer bestimmten Konfiguration ausgeschlossen werden kann. Das ist etwa dann der Fall, wenn ein starres Ringsystem bestimmte räumliche Anordnungen nicht zulässt.

Moleküle, die derartige räumlich unterschiedliche chemische Strukturen aufweisen, heißen „Konfigurationsisomere“ oder „Stereoisomere“.

Unter einer racemischen Mischung („Racemat“) versteht man eine 1 : 1 - Mischung aus zwei Konfigurationsisomeren, die spiegelbildlich zueinander aufgebaut sind. Solche Isomere heißen „Enantiomere“.

^G Auch die Homepage des BfArM, die in ihrer „Betäubungsmitteltabelle“ die im BtMG gelisteten Stoffe samt zugehöriger Strukturformel auflistet,⁶ beinhaltet diesbezüglich einige Fehler.

^H Das INN-System wurde in den 1950er Jahren von der WHO ins Leben gerufen, um international einheitliche Kurzbezeichnungen für Wirkstoffe zu etablieren. Sie sind im Gegensatz zu den Markennamen bzw. Warenzeichen von Medikamenten / Arzneimitteln nicht durch Copyright geschützt und können daher ohne Beschränkungen verwendet werden.

Für die missbräuchlich verwendeten, hier behandelten Stoffe ist die vom INCB veröffentlichte „Green List“ (List of Psychotropic Substances under International Control) gemäß der „Convention on Psychotropic Substances 1971“ der CND⁷ mit INNs maßgebend.

- Im BtMG wird dem INN „Clorazepat“ der IUPAC-Name **(RS)**-7-Chlor-2-oxo-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepin-3-carbonsäure gleichgesetzt, während er in der englischsprachigen „Green List“⁷ 7-chloro-2,3-dihydro-2-oxo-5-phenyl-1H-1,4-benzodiazepine-3-carboxylic acid lautet.
- Im BtMG wird dem INN „Lorazepam“ der IUPAC-Name **(RS)**-7-Chlor-5-(2-chlorphenyl)-3-hydroxy-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on gleichgesetzt, während er in der englischsprachigen „Green List“⁷ 7-chloro-5-(o-chlorophenyl)-1,3-dihydro-3-hydroxy-2H-1,4-benzodiazepin-2-one lautet.
- Im BtMG wird dem INN „Temazepam“ der IUPAC-Name **(RS)**-7-Chlor-3-hydroxy-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on gleichgesetzt, während er in der englischsprachigen „Green List“⁷ 7-chloro-1,3-dihydro-3-hydroxy-1-methyl-5-phenyl-2H-1,4-benzodiazepin-2-one lautet.¹

Die IUPAC-Namen der drei Stoffe im BtMG beschreiben damit jeweils Racemate, während sie in der „Green List“ die Konfigurationen offenlassen, also jeweils beide Enantiomere umfassen.

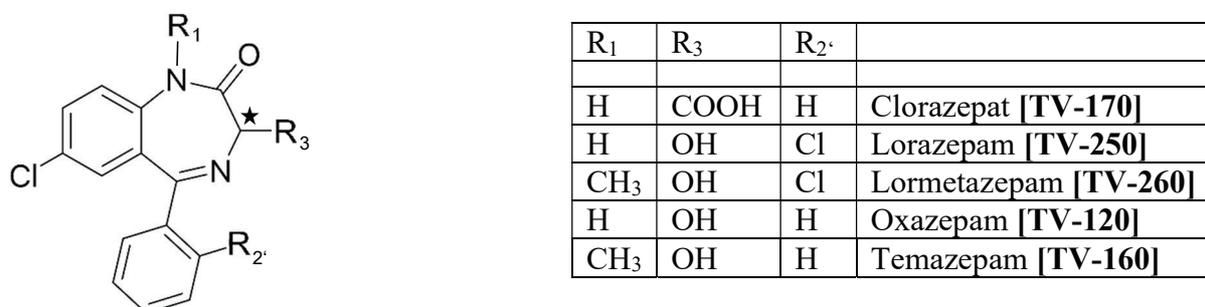


Abb. 25: Clorazepat, Lorazepam, Lormetazepam, Oxazepam und Temazepam
(mit Sternchen gekennzeichnet ist das chirale C3-Atom)

(Abbildung entnommen aus ⁴, anschließend modifiziert)

Nachfolgend werden unter Clorazepat [TV-170], Lorazepam [TV-250] und Temazepam [TV-160] all diejenigen chemischen Strukturen verstanden, denen die Konfigurationsangaben des INN zugrundeliegen, also jeweils beide der Abbildung 25 entsprechenden Strukturen. Offensichtlich wurden die o. g. IUPAC-Namen irrtümlich ins BtMG aufgenommen.

d) Loprazolam

In Loprazolam [TV-400] ist die 4-Methylpiperazinyl-Gruppe über eine Methyliden-Einheit an den 1,3-Imidazolring gebunden (Abbildungen 26a und 26b).

- Im BtMG wird dem INN „Loprazolam“ der IUPAC-Name 6-(2-Chlorphenyl)-2-[(Z)-4-methylpiperazin-1-ylmethyl]-8-nitro-2,4-dihydro-1H-imidazo[1,2-a][1,4]benzodiazepin-1-on gleichgesetzt, während er in der englischsprachigen „Green List“⁷ 6-(o-chlorophenyl)-2,4-dihydro-2-[(4-methyl-1-piperazinyl)-methylene]-8-nitro-1H-imidazo[1,2-a][1,4]benzodiazepin-1-one lautet.¹

¹ Die Hervorhebungen durch Fettdruck stammen von den Autoren und sind nicht im BtMG enthalten.

⁷ Die Hervorhebung durch Fettdruck stammt von den Autoren und ist nicht im BtMG enthalten.

Der IUPAC-Name im BtMG beschreibt damit das in Abbildung 26a dargestellte Z-Isomer, während er in der „Green List“ sowohl das Z-Isomer als auch das in Abbildung 26b dargestellte E-Isomer umfasst.

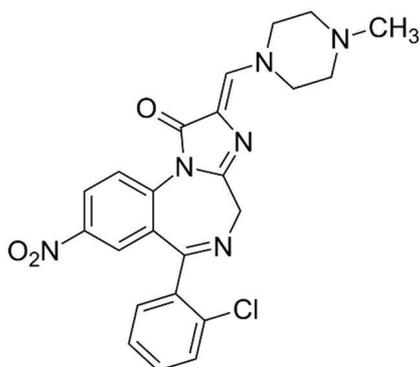


Abb. 26a: Z-Isomer von Loprazolam nach der „Green List“, „Loprazolam“ nach dem BtMG

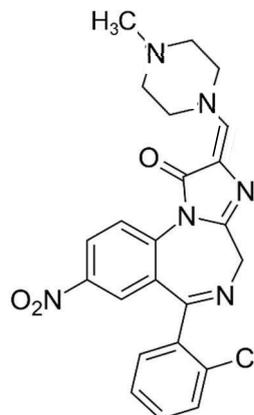


Abb. 26b: E-Isomer von Loprazolam nach der „Green List“

(Abbildungen entnommen aus ⁸, anschließend modifiziert)

- In der „Green List“⁷ ist Loprazolam unter der CAS-Nummer 61197-93-1 gelistet.^K Diese stimmt jedoch nicht mit der tatsächlichen CAS-Nummer 61197-73-7 für Loprazolam überein. Den Autoren der „Green List“ war vermutlich zum Zeitpunkt der Aufnahme von Loprazolam dessen Stereochemie nicht bekannt, obwohl der Patentinhaber diese zuvor genau angegeben hatte: Bei der von ihm beschriebenen Synthese entsteht der graphischen Darstellung in der Patentschrift zufolge offenbar ausschließlich das sterisch begünstigte Z-Isomer des Moleküls.⁹

Nachfolgend wird unter „Loprazolam“ diejenige Struktur verstanden, die der Konfigurationsangabe des INN zugrundeliegt, also das in Abbildung 26a dargestellte Isomer.

e) Oxazolam

Oxazolam [TV-200] besitzt zwei Stereozentren am Oxazol-Ring (Abbildungen 27a - 27d).

Im BtMG wird unter dem INN „Oxazolam“ als IUPAC-Name *(2RS,11bSR)-10-Chlor-2-methyl-11b-phenyl-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6(5H)-on* gelistet, während er in der englischsprachigen „Green List“⁷ *10-chloro-2,3,7,11b-tetrahydro-2-methyl-11b-phenyloxazolo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6(5H)-one* lautet.^L

^K Die CAS-Nummer (auch „CA-Nummer“) ist eine von der American Chemical Society vergebene Nummer zur eindeutigen Bezeichnung eines chemischen Stoffs. Sie stellt den international anerkannten Standard zur Bezeichnung chemischer Stoffe dar.

Verbindungen mit (zunächst) ungeklärter Stereochemie erhalten eine eigene CAS-Nummer.

^L Die Hervorhebung durch Fettdruck stammt von den Autoren und ist nicht im BtMG enthalten.

Der IUPAC-Name im BtMG beschreibt damit das Racemat, das aus dem (2R,11bS)-Isomer und dem (2S,11bR)-Isomer besteht (Abbildungen 4a und 4b), während er in der „Green List“ neben diesen beiden genannten Stereoisomeren auch die in den Abbildungen 4c und 4d dargestellten (2S,11bS)- bzw. (2R,11bR)-Isomere umfasst.

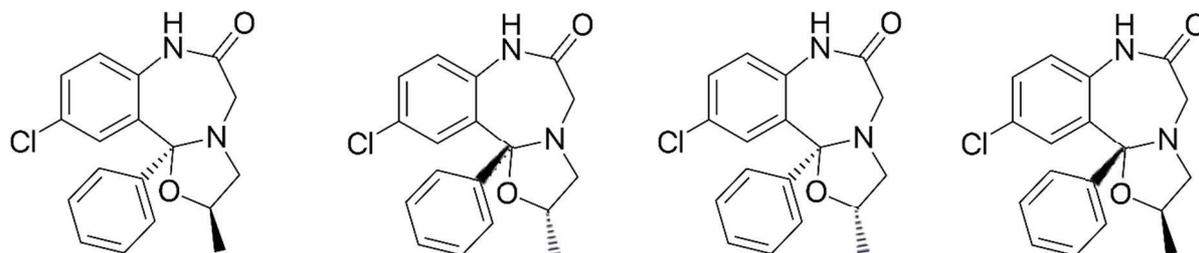


Abb. 27a: (2R,11bS)-
Oxazolam

Abb. 27b: (2S,11bR)-
Oxazolam

Abb. 27c: (2S,11bS)-
Oxazolam

Abb. 27d: (2R,11bR)-
Oxazolam

(Abbildungen entnommen aus ¹⁰, jeweils modifiziert)

Nachfolgend werden für Oxazolam [TV-200] all diejenigen chemischen Strukturen verstanden, denen die Konfigurationsangaben des INN zugrundeliegen, mithin alle in den Abbildungen 27a - 27d dargestellten Strukturen. Offensichtlich wurde der o. g. IUPAC-Name irrtümlich ins BtMG aufgenommen.

3. Zur Betäubungsmittleigenschaft des Enantiomers von Remimazolam

Das im BtMG gelistete Remimazolam [TV-450] stellt ein am C3-Atom des Diazepin-Rings (S)-konfiguriertes 1,4-Benzodiazepin dar (Abbildung 28a). Da sein Enantiomer (Abbildung 28b) nicht im BtMG gelistet ist, stellt dieses nur dann ein Betäubungsmittel dar, wenn eine missbräuchliche Verwendung vorgesehen ist (siehe Spiegelstrich 4 am Ende der Anlage I des BtMG: „- die Stereoisomere der in dieser oder einer anderen Anlage aufgeführten Stoffe, wenn sie als Betäubungsmittel missbräuchlich verwendet werden sollen“).

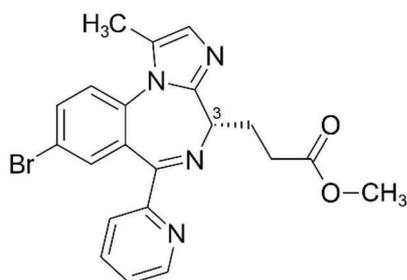


Abb. 28a: Remimazolam
(S-Konfiguration am C3-Atom
des Diazepin-Rings)

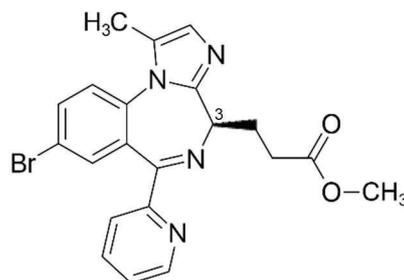


Abb. 28b: Enantiomer des Remimazolams
(R-Konfiguration am C3-Atom
des Diazepin-Rings)

(Abbildungen entnommen aus ¹¹, jeweils modifiziert)

4. Fehlende Bedeutung der Stereochemie einiger 1,4-Benzodiazepine für die Herleitung ihrer Grenzwerte der „nicht geringen Menge“

a) Die Racemisierung der 3-Hydroxy-substituierten 1,4-Benzodiazepine

Oxazepam [TV-120] besitzt eine Hydroxygruppe am chiralen C3-Atom (Abbildung 25). Die Energiebarriere für eine Racemisierung – darunter versteht man die Umwandlung von einem Enantiomer in das andere Enantiomer – ist derart niedrig, dass sie bereits unter physiologischen Bedingungen sehr schnell stattfindet. Dieser auf molekularer Ebene stattfindende Vorgang („Reaktionsmechanismus“) konnte aufgeklärt werden. Berechnungen zeigen, dass er auch für die Racemisierung von Lorazepam [TV-250], Lormetazepam [TV-260] und Temazepam [TV-160] (jeweils Abbildung 25) zutrifft.¹²

Obwohl Versuche nahelegen, dass die Enantiomere von Oxazepam [TV-120] deutlich unterschiedlich stark an die Benzodiazepin-Bindungsstelle andocken,^{13,14,15} sind sie wegen dieser Racemisierung pharmakologisch jeweils gleich wirksam, so dass eine Unterscheidung hinsichtlich der Herleitung eines Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ obsolet ist. Gleiches gilt für Lorazepam [TV-250], Lormetazepam [TV-260] und Temazepam [TV-160].

b) Aktive Metaboliten einiger 1,4-Benzodiazepine

Clorazepat [TV-170], Temazepam [TV-160], Ketazolam [TV-140], Camazepam [TV-150] und Oxazolam [TV-200] sind Benzodiazepine mit jeweils mindestens einem Stereozentrum. Oral eingenommen werden sie rasch metabolisiert.^{16,17} Dies erfolgt schneller als der weitere Abbau ihrer Metaboliten.

Zwei der Metaboliten (Diazepam [TV-100] und Nordazepam [TV-110]) sind Wirkstoffe ohne Stereozentrum, die beiden anderen (Temazepam [TV-160] und Oxazepam [TV-120]) besitzen zwar jeweils ein Stereozentrum, racemisieren aber, wie unter Kap. 4a dargelegt ist, sehr schnell (siehe auch Abbildung 30a).

Somit sind die Konfigurationen von Clorazepat [TV-170], Temazepam [TV-160], Ketazolam [TV-140], Camazepam [TV-150] und Oxazolam [TV-200] für deren Wirkung unerheblich. Eine Unterscheidung zwischen den Konfigurationsisomeren bei der Herleitung eines Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ ist daher obsolet.

c) Aktive Metaboliten von Cloxazolam

Cloxazolam [TV-270], ein Benzodiazepin mit einem Stereozentrum, ist ein Prodrug und selbst so gut wie wirkungslos. Oral eingenommen verstoffwechselt es zu den aktiven Metaboliten Delorazepam [TV-280] und Lorazepam [TV-250].^{17,18}

Delorazepam [TV-280] besitzt kein Stereozentrum. Lorazepam [TV-250] besitzt zwar ein Stereozentrum, racemisiert aber, wie unter Kap. 4a dargelegt ist, sehr schnell (siehe auch Abbildung 30b).

Somit ist die Konfiguration von Cloxazolam [TV-270] für seine Wirkung unerheblich. Eine Unterscheidung zwischen den Konfigurationsisomeren bei der Herleitung eines Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ ist daher obsolet.

d) Flubromazepam, die eigentliche Wirkform von Haloxazolam

Haloxazolam [TV-340] ist ein Benzodiazepin mit einem Stereozentrum. Aufgrund eines Struktur-Wirkungs-Vergleichs mit Cloxazolam [TV-270] ist davon auszugehen, dass es sich bei diesem Benzodiazepin ebenfalls um ein wirkungsloses Prodrug handelt. Tatsächlich wird Haloxazolam [TV-340] zu Flubromazepam [TN-110], einem Wirkstoff ohne Stereozentrum, abgebaut (siehe auch Abbildung 30c).¹⁷

Somit ist die Konfiguration von Haloxazolam [TV-340] für seine Wirkung unerheblich. Eine Unterscheidung zwischen den Konfigurationsisomeren bei der Herleitung eines Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ ist daher obsolet.

e) Desalkylflurazepam, die eigentliche Wirkform von Ethylloflazepat

Ethylloflazepat [TV-310], ein Benzodiazepin mit einem Stereozentrum, ist ein Prodrug und selbst so gut wie wirkungslos. Oral eingenommen wird es zu Desalkylflurazepam (Abbildung 29) metabolisiert,¹⁷ einem nicht im BtMG gelisteten Wirkstoff ohne Stereozentrum (siehe auch Abbildung 30d).

Somit ist die Konfiguration von Ethylloflazepat [TV-310] für seine Wirkung unerheblich. Eine Unterscheidung zwischen den Konfigurationsisomeren bei der Herleitung eines Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ ist daher obsolet.

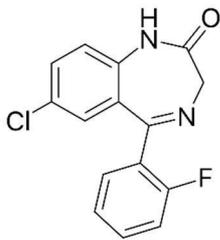


Abb. 29: Desalkylflurazepam

(Abbildung entnommen aus ¹⁹)

5. Handels- und Konsumformen

Von den im BtMG gelisteten Tranquilizern ist die überwiegende Anzahl in rechtlicher Hinsicht verkehrs- und verschreibungsfähig. Die meisten Tranquilizer sind gleichzeitig in ausgenommenen Zubereitungen mit definierten Wirkstoffgehalten als verschreibungspflichtige Arzneimittel im Sinne des AMG zugelassen.

Tranquilizer werden aufgrund ihrer hohen Bioverfügbarkeit üblicherweise oral und sublingual konsumiert. Ein nasaler oder intravenöser Missbrauch ist verhältnismäßig selten.

Auf einschlägigen Internet-Portalen werden Tranquilizer meist als Reinstoffe (Pulver) oder Tabletten angeboten, manchmal auch in Form von „Blottern“ (saugfähiges Papier / Pappe) oder flüssig in Tropffläschchen.

6. Wirkorte

Hauptangriffsort der Tranquilizer ist das limbische System im ZNS, welches u. a. Antrieb, Stimmung und Affektivität reguliert. In geringerem Ausmaß greifen Tranquilizer auch peripher an. Sie werden im ZNS mit unterschiedlicher Affinität spezifisch an Bindungsproteine gebunden. Diese Bindungsstellen sind Untereinheiten der GABA-ergen Synapsen.

Die GABA-ergen Synapsen werden durch den körpereigenen Botenstoff GABA stimuliert. Hierdurch kommt es zu einer Verminderung der Erregbarkeit der angesprochenen Nervenzellen.

Tranquilizer verstärken diese inhibitorische (hemmende) Wirkung von GABA, was die Reizweiterleitung der angesprochenen Nervenzellen weiter dämpft.

7. (Rausch)wirkung und Abhängigkeitspotential

Die Wirkpotenz der Tranquilizer wird durch ihre chemische Struktur und die damit verbundenen Affinitäten zur Benzodiazepin-Bindungsstelle bestimmt. Die Wirkdauern der einzelnen Tranquilizer unterscheiden sich stark voneinander. Sie werden vor allem durch die Bildung pharmakologisch wirksamer Metaboliten und die Geschwindigkeit der Elimination bestimmt.

Pharmakotherapeutisch lassen sie sich in kurz-, mittel- und langwirksame Stoffe einteilen.^{20,M}

Tranquilizer wirken je nach Wirkstoff, Dosierung und Halbwertszeit überwiegend anxiolytisch, hypnotisch, muskelrelaxierend, antikonvulsiv und amnestisch. Sie werden auch als „Sonnenbrillen für die Seele“ bezeichnet.

Entsprechend dieser Wirkungen werden sie bei Angsterkrankungen und Erregungszuständen, Schlafstörungen und Muskelspasmen sowie in der Therapie cerebraler Krampfanfälle eingesetzt. Die amnestische Wirkung macht man sich bei der Prämedikation vor operativen Eingriffen und in der Notfallmedizin zunutze.

Tranquilizer werden in der ambulanten Medizin häufig auch zur Behandlung unspezifischer oder nicht genauer abgeklärter Beschwerden mit schwer fassbaren Allgemeinsymptomen (z. B. Niedergeschlagenheit, Unausgeglichenheit, Lustlosigkeit, unspezifischen Angstsymptomen und psychosomatischen Stresssymptomen) eingesetzt. Dabei besteht die Gefahr, dass durch ihren Einsatz eine exakte Diagnostik und die indikationsgerechte Behandlung mit anderen Pharmaka oder mit psychotherapeutischen Verfahren verhindert bzw. erschwert werden.

Als Schlafmittel verwendet, unterdrücken Tranquilizer (im Gegensatz zu Hypnotika und Sedativa) nicht die für den erholsamen Schlaf wichtige REM-Phase und wirken bei Überdosierung nicht narkotisch.

Tranquilizer besitzen ein primäres Abhängigkeitspotential. Bereits nach wenigen Wochen ist bei täglichem Konsum die Gefahr der Entwicklung einer psychischen und physischen Abhängigkeit gegeben. Dies gilt nicht nur für die missbräuchliche Anwendung hoher Dosen, sondern auch bereits bei therapeutischer Dosierung (sog. Low-Dependency-Abhängigkeit).

Plötzliches Absetzen führt zu einer „Rebound“-Reaktion: Beschwerden, derentwegen Tranquilizer eigentlich angewendet wurden (Ruhelosigkeit, Schlafstörungen), treten dann verstärkt auf.²²

^M Es wird sogar eine zusätzliche Gruppe „ultrakurz wirkende Stoffe“ diskutiert.²¹

8. Die BGH-Entscheidungen zur Festlegung der Grenzwerte der „nicht geringen Menge“ von Tranquilizern

a) Urteile 1 StR 579/09, 1 StR 580/09 und 1 StR 581/09 vom 02.11.2010

In den BGH-Urteilen 1 StR 579/09, 1 StR 580/09 und 1 StR 581/09 vom 02.11.2010 wurden die Grenzwerte für Diazepam [TV-100], Alprazolam [TV-240], Clonazepam [TV-390], Lorazepam [TV-250], Lormetazepam [TV-260], Midazolam [TV-330], Oxazepam [TV-120], Temazepam [TV-160], Tetrazepam [TV-460] und Triazolam [TV-290] sowie Zolpidem [TV-480] festgelegt.

Der BGH erkannte, dass die verfahrensgegenständlichen Stoffe, obwohl sie *„eine gewisse euphorisierende Wirkung haben“*, nicht zu einem typischen Rauschzustand führen, *„wie er z.B. mit dem Konsum von sog. harten Drogen wie etwa Heroin einhergeht.“* Eine für die Berausung erforderliche Einzeldosis konnte daher nicht angegeben werden. Auf die in früheren BGH-Entscheidungen angewandte Formel

$$\text{Grenzwert} = \text{Konsumeinheit} \times \text{Maßzahl}$$

konnte er hier nicht zurückgreifen. Er stellte daher fest:

„Wegen dieser Besonderheit kann daher die für die Bestimmung der nicht geringen Menge erforderliche Konsumeinheit nicht - wie in der Rechtsprechung sonst üblich - anhand der adäquaten Dosis zur Erzielung einer stofftypischen Rauschwirkung ermittelt werden [...].“ Er stellte *„vielmehr [...] auf den regelmäßigen Tagesbedarf eines durchschnittlichen Benzodiazepin- bzw. Zolpidem-Konsumenten“* ab und verglich den regelmäßigen Tagesbedarf dieses durchschnittlichen Benzodiazepin-Abhängigen mit der gerade noch medizinisch vertretbaren Tages-Maximaldosis eines Patienten.

Für Diazepam [TV-100] setzte der BGH eine Tages-Maximaldosis von 40 mg fest. Er begründete seine Entscheidung damit, dass die übliche therapeutische Tagesdosierung 5 bis 10 mg beträgt. Er erkannte zudem richtigerweise, dass eine Dosierung von *„20 Milligramm am Tag besonders sorgfältig ärztlich kontrolliert werden“* müsse. *„Dosierungen von 40 Milligramm Diazepam werden als mögliche Höchstdosis nur für besondere Indikationen (z.B. als Antiepileptikum) angesehen“.*

Der jeweilige *„maximale Tagesbedarf“* der anderen Stoffe wurde durch Vergleich ihrer Äquivalenzdosierungen zur Leitsubstanz Diazepam [TV-100] ermittelt.

Der BGH sah in den verfahrensgegenständlichen Stoffen das *„hauptsächliche Gefahrenpotential bei einem Missbrauch [...] nicht [...] in einer unmittelbaren, im ungünstigsten Fall sogar tödlich verlaufenden Gesundheitsschädigung [...], sondern in der Entwicklung einer Abhängigkeitserkrankung und der damit einhergehenden chronischen Beeinträchtigungen für den menschlichen Organismus bei einem längerfristigen Gebrauch“.* Deshalb sei *„die Maßzahl vornehmlich an der Art und Dauer des Gebrauchs zu orientieren. [...] Um die Gefahr der Abhängigkeit zu verringern, darf die Einnahmedauer [...] nach den einschlägigen medizinischen Leitlinien nicht mehr als acht Wochen betragen.“*

Die Maßzahl sei *„daher auf 60 (entsprechend einem Zeitraum von acht Wochen oder 60 Tagen) festzusetzen.“*

Aus der Argumentation des BGH ergibt sich, dass dieses Verfahren zur Herleitung eines Grenzwerts auch auf andere Stoffe anwendbar ist,

- die in Form von Arzneimitteln auf dem Markt waren oder sind, oder die zumindest pharmakologisch-toxikologisch untersucht wurden
- für die eine Äquivalenzdosis zu einer Leitsubstanz angegeben werden kann und
- für die eine medizinisch begründete maximale Behandlungsdauer existiert.

Grenzwerte von Stoffen, für die mindestens eines der genannten Kriterien nicht zutrifft, müssen ggf. anderweitig hergeleitet werden. Dies gilt insbesondere für solche Benzodiazepine und Thienodiazepine, die nicht als Arzneimittel zugelassen wurden / sind.

b) Beschluss 3 StR 136/21 vom 08.03.2022

Im Beschluss 3 StR 136/21 vom 08.03.2022 wandte der BGH das unter Kap. 8a beschriebene Vorgehen auch auf Etizolam [TV-420] an.

Bei der Herleitung eines Grenzwerts für Flubromazepam [TN-110], das nicht medizinisch genutzt wird, versuchte er ebenfalls, diesen Weg zu gehen.

9. Parameter zur Herleitung der Grenzwerte der „nicht geringen Menge“

Die Herleitung der Grenzwerte der „nicht geringen Menge“ erfolgt auf Grundlage der in den Tabellen 7a und 7b enthaltenen Daten.

Zur Herleitung der Grenzwerte der „nicht geringen Menge“ werden folgende Parameter und Erkenntnisse berücksichtigt:

- a) Experimentell ermittelte pharmakologisch-toxikologische Daten zur Wirkung (insbesondere K_i -, EC_{50} - und IC_{50} -Werte)

Da die Bildung der Ligand-Bindungscentren-Komplexe dem Massenwirkungsgesetz folgen, stellt die Bindungskonstante K_i ein Maß für die Affinität eines Wirkstoffs zu den entsprechenden Bindungscentren dar: Je größer dessen Affinität zu den Bindungscentren ist, umso mehr Bindungscentren werden bei einer bestimmten Stoffkonzentration besetzt und umso kleiner ist der K_i -Wert.

Der K_i -Wert allein ist nur bedingt aussagekräftig, da die Affinität zu einem Bindungscentrum lediglich ein Maß für die Bindungsstärke darstellt und nichts über die Wirkung selbst aussagt, die der Wirkstoff tatsächlich auslösen kann. Sie zeigt sich vielmehr erst in einem objektivierbaren biologischen Effekt.

Grundsätzlich sind unterschiedlich stark ausgeprägte, agonistische (d. h. das Bindungscentrum aktivierende) bzw. antagonistische (d. h. das Bindungscentrum blockierende) Wirkungen möglich. Sie werden durch weitere Deskriptoren wie EC_{50} -Werte (mittlere effektive Stoffmengenkonzentration eines Agonisten) bzw. IC_{50} -Werte (mittlere inhibitorische Stoffmengenkonzentration eines Antagonisten) beschrieben.

Die Aussagekraft der drei Deskriptoren (K_i -, EC_{50} - und IC_{50} -Werte) wird dadurch eingeschränkt, dass Forschungsgruppen zu ihrer Bestimmung in der Regel nicht-harmonisierte Versuchsanordnungen nutzen. Daher sind nur diejenigen Werte uneingeschränkt miteinander vergleichbar, die unter gleichen Bedingungen gewonnen wurden. In den Tabellen 7a und 7b ist dies an der gleichen Quellenangabe erkennbar.

b) Vorwiegende Konsumform

Im Urteil 1 StR 612/87 vom 22.12.1987 legte der BGH zur Herleitung des Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ von Morphin die „wirksamste“ und „ganz überwiegend“ vorkommende Konsumform zugrunde.

Für die Tranquilizer ist der orale Aufnahmeweg maßgebend, da dies der weit überwiegenden Konsumform entspricht.

c) Angaben von Konsumenten

Hierzu zählen insbesondere Angaben der verwendeten Dosen, Aussagen zur Wirkintensität, Wirkungsdauer sowie der Gesamtheit der positiven und negativen Begleiterscheinungen des Konsums. Trotz aller Subjektivität zur Frage der gefühlten Wirkintensität und der möglicherweise fehlerhaften Angaben über die dafür jeweils erforderlichen Konsumdosen liefern die ausgewählten Quellen zusätzliche und vergleichbare Daten.

d) Orale therapeutische Einzel- und Tagesmaximaldosen

e) Defined Daily Dose (DDD)

Die DDD wird als Maß für die einem Erwachsenen pro Tag verordnete Arzneimittelmenge verwendet. Sie ist ein Mittelwert der verwendeten Dosierungsempfehlungen auch unterschiedlicher Darreichungsformen. Die DDD basiert auf der Menge eines Wirkstoffs, die typischerweise bei der Hauptindikation bei Erwachsenen pro Tag angewendet wird. Zu berücksichtigen ist, dass die DDD nicht die empfohlene oder tatsächlich verordnete Tagesdosis wiedergibt, sondern eine technische Maß- und Vergleichseinheit darstellt.

f) Toxizitätsdaten

Hier relevant ist die mittlere orale letale Dosis (LD₅₀) bei verschiedenen Tierspezies, also diejenige Menge eines Wirkstoffs, nach dessen Applikation 50 % eines Testkollektivs sterben.

g) Äquivalenzfaktor

Unter dem „Äquivalenzfaktor“ versteht man das Verhältnis der Dosis eines Wirkstoffs im Vergleich zur wirkungsgleichen Dosis einer „Leitsubstanz“.

Bei Stoffen mit einem breiten Anwendungsspektrum kommt es häufig zu anwendungsbezogenen unterschiedlichen Äquivalenzfaktoren. Diese können je nach Stoff auch deutlich unterschiedlich groß ausfallen.^N

h) Intoxikationskasuistiken und Mortalität

Naheliegender ist, dass man aus der Häufigkeit von Intoxikationen und Todesfällen, mit der ein Tranquilizer in Zusammenhang gebracht wird, auf dessen Gefährlichkeit schließen kann. Die hier in den Tabellen zitierten Todesfälle sind meistens keine Monointoxikationen, vielmehr handelt es sich in der Regel um Mischintoxikationen. Diese und eventuelle additive bzw. superadditive Effekte mit anderen Noxen sind ggf. zu berücksichtigen.

^N Beispielhaft seien die am Mausmodell für Clonazepam [TV-390] gewonnenen Erkenntnisse näher erläutert:^{23a} Die Wirkungsäquivalenz zwischen Clonazepam [TV-390] und Diazepam [TV-100] bei der Unterdrückung von Krämpfen liegt zwischen 1 : 0,1 und 1 : 20, je nachdem, ob der Krampf chemisch oder elektrisch induziert wurde.

Demgegenüber ist die muskelrelaxierende Wirkung von Clonazepam [TV-390] 30 mal stärker und die anxiolytische Wirkung 12 mal stärker als die von Diazepam [TV-100].

Dieses Beispiel zeigt, dass die im Regelfall unspezifischen Angaben von Äquivalenzfaktoren kritisch gesehen werden müssen.

- i) Anwendung allgemeingültiger Struktur-Wirkungs-Beziehungen auf neuere, nicht medizinisch genutzte Benzodiazepine

Grundsätzlich können biologische Wirkungen von Molekülen bekannter chemischer Struktur vorausgesagt werden, wenn es strukturell ähnliche Moleküle gibt, deren Wirkungen bekannt sind.

Die Auswirkung der jeweiligen Substitution an verschiedenen Stellen im Molekül auf die resultierende Wirkstärke ist bei den 1,4-Benzodiazepinen hinreichend gut untersucht. Für sie können also diesbezüglich recht gute Vorhersagen getroffen werden.^o

Alle diese in den Tabellen 7a und 7b gelisteten Parameter werden bei der in den nachfolgenden Kapiteln skizzierten Herleitung von Vorschlägen für die Grenzwerte der „nicht geringen Menge“ verwendet. Für eine möglichst kompakte Darstellung wird jedoch überwiegend mit Äquivalenzfaktoren argumentiert.

10. Vorschläge für die Herleitung von Grenzwerten der „nicht geringen Menge“

10.1 Allgemeines

Das folgende Konzept zur Herleitung der Grenzwerte berücksichtigt lediglich die Wirkungen des jeweiligen Stoffs, wie sie aus pharmakologisch-toxikologischen Experimenten bzw. Untersuchungen gewonnen wurden.

Nicht berücksichtigt werden Wirkungen und Nebenwirkungen nach Missbrauch im übertherapeutischen Bereich, bei dem Dosierung und Konsumhäufigkeit einen entscheidenden Einfluss auf das Wirkprofil haben. Dieser Einfluss besteht insbesondere dann, wenn die aktiven Metaboliten eine deutlich längere Halbwertszeit aufweisen als der ursprünglich aufgenommene Tranquilizer.

Dieses Weglassen mag aus toxikologischer Sicht ggf. unbefriedigend sein, entspricht aber der bisherigen Vorgehensweise des BGH in seinen Urteilen 1 StR 579/09, 1 StR 580/09 und 1 StR 581/09 vom 02.11.2010 und in seinem Beschluss 3 StR 136/21 vom 08.03.2022.

10.2 Metabolisierung einiger 1,4-Benzodiazepine

Zur Illustrierung der durchaus komplexen Metabolisierungswege sind diese in den Abbildungen 30a - 30d für eine Vielzahl von 1,4-Benzodiazepinen dargestellt.

Aus den Abbildungen kann abgelesen werden:

- Diazepam [TV-100], Nordazepam [TV-110], Temazepam [TV-160] und Oxazepam [TV-120] sind bei der Verstoffwechslung der 7-Chlor-5-phenyl-1,4-benzodiazepine als aktive Metaboliten von zentraler Bedeutung (Abbildung 30a).
- Lorazepam [TV-250] ist bei der Verstoffwechslung der 7-Chlor-5-(2-chlorphenyl)-1,4-benzodiazepine von zentraler Bedeutung (Abbildung 30b).
- Flubromazepam [TN-110] ist der aktive Metabolit von Haloxazolam [TV-340] (Abbildung 30c).
- Desalkylfluorazepam ist der aktive Metabolit der 7-Chlor-5-(2-fluorphenyl)-1,4-benzodiazepine (Abbildung 30d).

^o Die Auswirkungen der Einführung verschiedener Substituenten auf die Wirkstärke sind in ²⁰ und ²⁴ jeweils übersichtlich dargestellt.

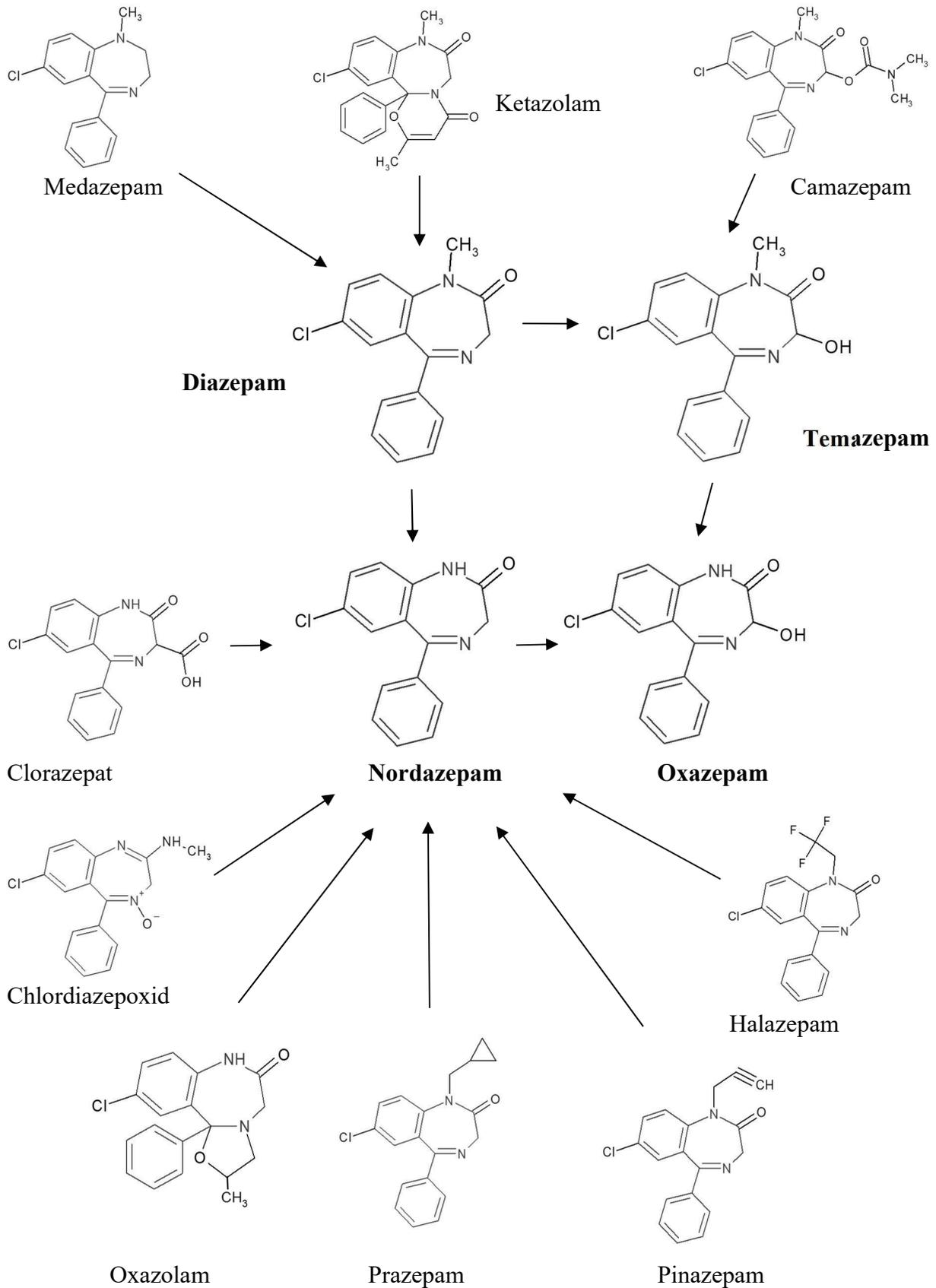


Abb. 30a: vereinfachte Darstellung der Metabolisierung der 7-Chlor-5-phenyl-1,4-benzodiazepine (Einzelbilder entnommen aus ⁶)

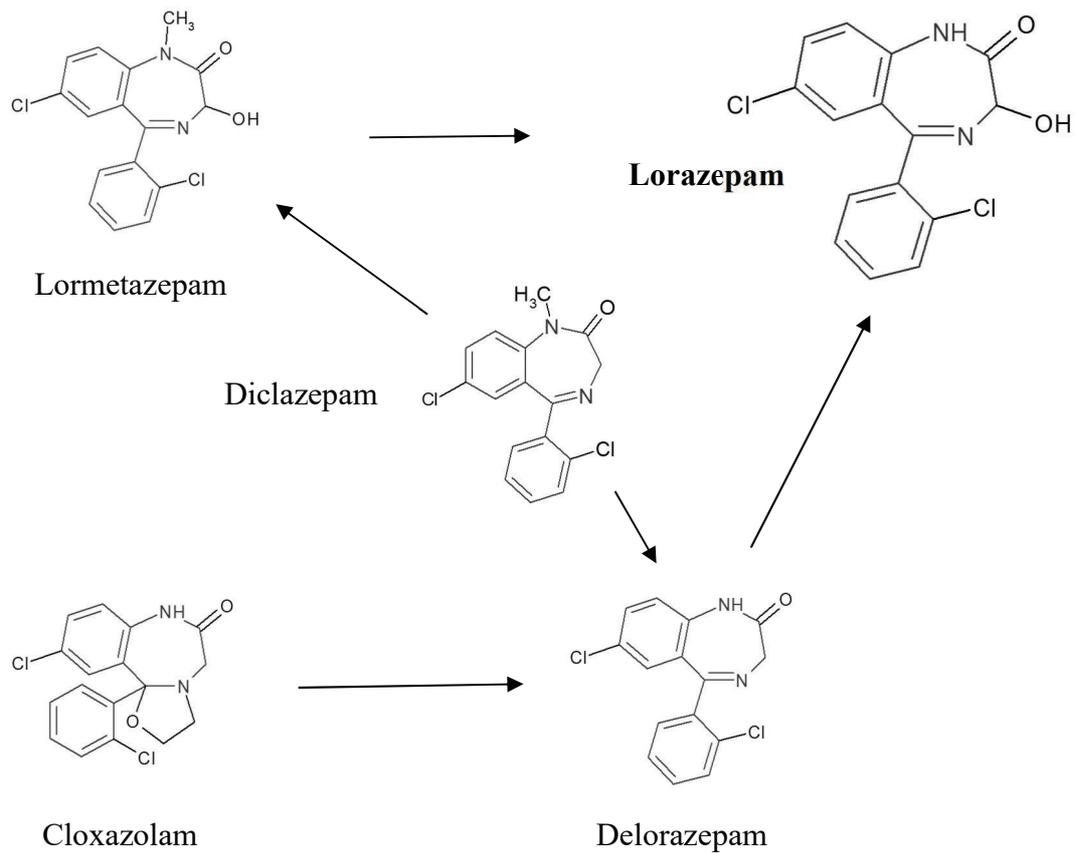


Abb. 30b: vereinfachte Darstellung der Metabolisierung der 7-Chlor-5-(2-chlorphenyl)-1,4-benzodiazepine (Einzelbilder entnommen aus ⁶⁾)

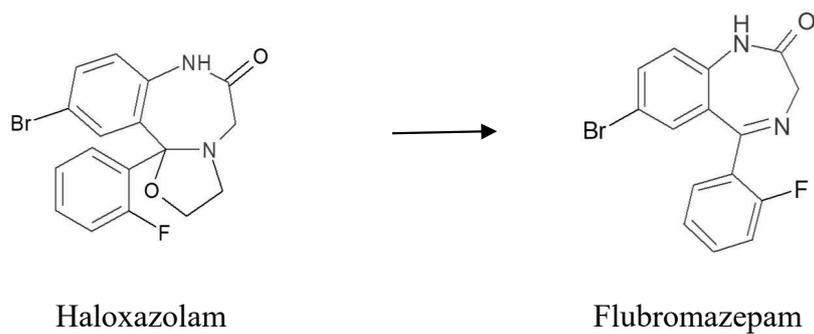


Abb. 30c: Metabolisierung von Haloxazolam zu Flubromazepam (Einzelbilder entnommen aus ⁶⁾)

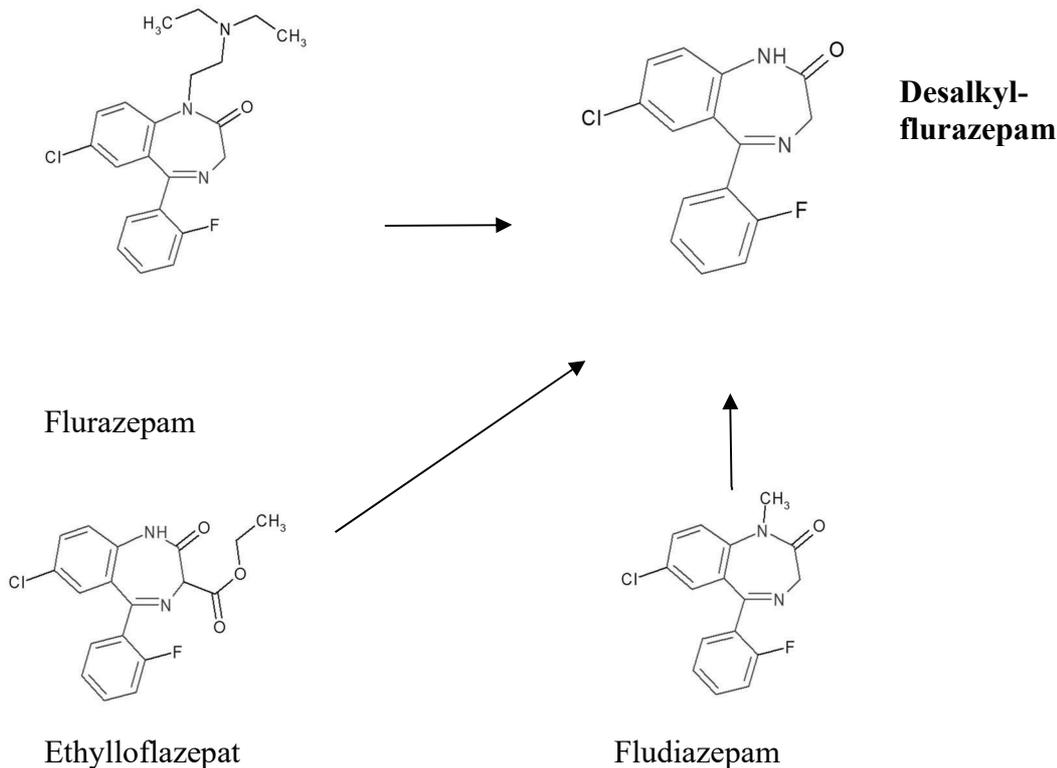


Abb. 30d: vereinfachte Darstellung der Metabolisierung der 7-Chlor-5-(2-fluorphenyl)-1,4-benzodiazepine
(Einzelbilder entnommen aus ⁶, z. T. modifiziert)

10.3 Grenzwerte für die Tranquilizer der Anlage III des BtMG

Diazepam gilt in der wissenschaftlichen Fachliteratur und Medizin als der Referenzwirkstoff für den Potenzvergleich von Tranquilizern. Dementsprechend wird hier - dem Urteil des BGH folgend - Diazepam als Leitsubstanz für diese Wirkstoffe eingesetzt.

Der BGH hat in seinen Urteilen 1 StR 579/09, 1 StR 580/09 und 1 StR 581/09 vom 02.11.2010 den Grenzwert der „nicht geringen Menge“ **Diazepam [TV-100]** auf 2400 mg festgesetzt. Dieser Wert wird als Referenz für die Herleitung der Grenzwerte der „nicht geringen Menge“ für alle Tranquilizer der Anlage III des BtMG angewandt.

Nordazepam [TV-110] ist etwa so potent wie Diazepam.

Grenzwert: 2400 mg.

Oxazepam [TV-120] ist $\frac{1}{3}$ mal so potent wie Diazepam.

Wie in Kap. 4a dargelegt, brauchen für die Herleitung des Grenzwerts die beiden Stereoisomere des Oxazepams nicht gesondert betrachtet zu werden.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : \frac{1}{3} = 7200 \text{ mg}$.

Damit entspricht der hier pharmakologisch-toxikologisch abgeleitete Grenzwert-Vorschlag für Oxazepam der Rechtsprechung des BGH.

Medazepam [TV-130] ist $\frac{3}{4}$ mal so potent wie Diazepam.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : \frac{3}{4} = 3200 \text{ mg}$.

Ketazolam [TV-140] ist halb so potent wie Diazepam.

Wie in Kap. 4b dargelegt, brauchen für die Herleitung des Grenzwerts die beiden Stereoisomere des Ketazolams nicht gesondert betrachtet zu werden.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : \frac{1}{2} = 4800 \text{ mg}$.

Camazepam [TV-150] ist halb so potent wie Diazepam. Gleichzeitig wird es als gleich potent wie Chlordiazepoxid [TV-180] beschrieben.²⁵

Patentiert ist nur ein Syntheseverfahren, bei dem ausschließlich das Racemat entsteht.²⁶ Insofern können die in Tab. 7a stehenden Werte ausschließlich für das Racemat gelten. Die Erkenntnis, dass die beiden Enantiomere stark unterschiedlich an die Benzodiazepin-Bindungsstelle andocken,²⁷ sind damit für die Praxis als obsolet anzusehen.

Wie in Kap. 4b dargelegt, brauchen für die Herleitung des Grenzwerts die beiden Stereoisomere des Camazepams nicht gesondert betrachtet zu werden.

Grenzwert (ausgehend vom Diazepam): $2400 \text{ mg} : \frac{1}{2} = 4800 \text{ mg}$.

Temazepam [TV-160] ist halb so potent wie Diazepam.

Wie in Kap. 4a und 4b dargelegt, brauchen für die Herleitung des Grenzwerts die beiden Stereoisomere des Temazepams nicht gesondert betrachtet zu werden.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : \frac{1}{2} = 4800 \text{ mg}$.

Damit entspricht der hier pharmakologisch-toxikologisch abgeleitete Grenzwert-Vorschlag für Temazepam der Rechtsprechung des BGH.

Clorazepat [TV-170] ist eine Carbonsäure. Es kann durch Addition von Wasser an die Carbonylgruppe in 2-Stellung ein geminales Diol bilden. Dessen Hydroxygruppen sind schwach sauer, so dass Clorazepat zwei Reihen von Salzen bilden kann. In Arzneimitteln wird aus galenischen Gründen das Dikalium-Salz eingesetzt, das als Monohydrat vorliegt (Abbildung 31a - 31d). Wegen dieser Fähigkeit zur Salzbildung nimmt Clorazepat eine Sonderstellung unter den Tranquilizern ein, die möglicherweise nicht bei allen Wirkungsäquivalenzstudien berücksichtigt wurde.

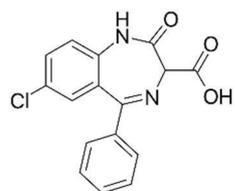


Abb. 31a:
Clorazepat



Abb. 31b:
geminales Diol
von Clorazepat

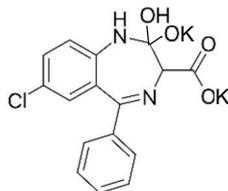


Abb. 31c:
Dikaliumsalz
von Clorazepat

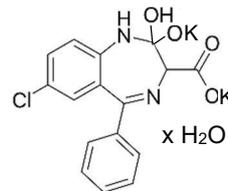


Abb. 31d:
Dikaliumsalz-Monohydrat
von Clorazepat

(Abbildungen entnommen aus ²⁸, anschließend z. T. modifiziert)

Die Angaben zur Potenz von Clorazepat sind uneindeutig: Einerseits wird Clorazepat als 0,67 mal so potent wie Diazepam beschrieben. Andererseits soll dieser Wert auch für sein Dikaliumsalz-Monohydrat gelten. Wegen der o. g. Galenik wird es für wahrscheinlicher gehalten, dass es sich bei der ersten Angabe auch um das Dikaliumsalz-Monohydrat handelt. Aus den Molmassen (Clorazepat: 314,72 g, Clorazepat-Dikaliumsalz-Monohydrat: 408,92 g) ergibt sich, dass die Wirkungsäquivalenz zwischen Diazepam und Clorazepat $0,67 \times (408,92 \text{ g} : 314,72 \text{ g}) = 0,87$ beträgt.

Wie in Kap. 4b dargelegt, brauchen für die Herleitung des Grenzwerts die beiden Stereoisomere des Clorazepats nicht gesondert betrachtet zu werden.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : 0,87 = 2800 \text{ mg}$.

Chlordiazepoxid [TV-180] ist 0,4 mal so potent wie Diazepam.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : 0,4 = 6000 \text{ mg}$.

Halazepam [TV-190] ist $\frac{1}{3}$ mal so potent wie Diazepam. Therapeutisch wird es bis zu viermal so hoch, missbräuchlich dreimal so hoch dosiert wie Diazepam [TV-100].

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : \frac{1}{3} = 7200 \text{ mg}$.

Oxazolam [TV-200] ist ein Prodrug des Nordazepams und etwa $\frac{1}{3}$ mal so potent wie Diazepam.

Wie in Kap. 4b dargelegt, brauchen für die Herleitung des Grenzwerts die beiden Stereoisomere des Oxazolams nicht gesondert betrachtet zu werden.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : \frac{1}{3} = 7200 \text{ mg}$.

Prazepam [TV-210] ist halb so potent wie Diazepam.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : \frac{1}{2} = 4800 \text{ mg}$.

Pinazepam [TV-220] wird ähnlich hoch dosiert wie Diazepam.

Grenzwert: 2400 mg .

Estazolam [TV-230] ist 5 mal so potent wie Diazepam. Missbräuchlich wird es etwa $\frac{1}{5}$ mal so hoch dosiert wie Diazepam.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : 5 = 480 \text{ mg}$.

Alprazolam [TV-240] ist 10 mal so potent wie Diazepam.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : 10 = 240 \text{ mg}$.

Der hier abgeleitete Grenzwert-Vorschlag für Alprazolam entspricht der Rechtsprechung des BGH.

Lorazepam [TV-250] ist 5 mal so potent wie Diazepam.

Wie in Kap. 4a und 4c dargelegt, brauchen für die Herleitung des Grenzwerts die beiden Stereoisomere des Lorazepams nicht gesondert betrachtet zu werden.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : 5 = 480 \text{ mg}$.

Der hier abgeleitete Grenzwert-Vorschlag für Lorazepam entspricht der Rechtsprechung des BGH.

Lormetazepam [TV-260] ist 6,7 mal so potent wie Diazepam.

Wie in Kap. 4a dargelegt, brauchen für die Herleitung des Grenzwerts die beiden Stereoisomere des Lormetazepams nicht gesondert betrachtet zu werden.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : 6,7 = 360 \text{ mg}$.

Der hier abgeleitete Grenzwert-Vorschlag für Lormetazepam entspricht der Rechtsprechung des BGH.

Cloxazolam [TV-270] ist 4 mal so potent wie Diazepam.

Wie in Kap. 4c dargelegt, brauchen für die Herleitung des Grenzwerts die beiden Stereoisomere des Cloxazolams nicht gesondert betrachtet zu werden.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : 4 = 600 \text{ mg}$.

Delorazepam [TV-280] ist 10 mal so potent wie Diazepam.

Grenzwert: 2400 mg : 10 = 240 mg.

Triazolam [TV-290], dessen medizinische Anwendung Anfang der 90er-Jahre kurzzeitig kontrovers diskutiert wurde,^{29,30,31a} ist 20 mal so potent wie Diazepam.

Grenzwert: 2400 mg : 20 = 120 mg.

Der hier abgeleitete Grenzwert-Vorschlag für Triazolam entspricht der Rechtsprechung des BGH.

Flurazepam [TV-300] ist $\frac{1}{3}$ mal so potent wie Diazepam.

Grenzwert: 2400 mg : $\frac{1}{3}$ = 7200 mg.

Ethylloflazepat [TV-310] wird wie Fludiazepam [TV-320] zum stark wirksamen Desalkylflurazepam metabolisiert (siehe auch Kap. 4.5). Es ist etwa fünfmal so potent wie Diazepam.

Wie in Kap. 4e dargelegt, brauchen für die Herleitung des Grenzwerts die beiden Stereoisomere des Ethylloflazepats nicht gesondert betrachtet zu werden.

Grenzwert: 2400 mg : 5 = 480 mg.

Fludiazepam [TV-320] ist 10 mal so potent wie Diazepam.

Grenzwert: 2400 mg : 10 = 240 mg.

Midazolam [TV-330] wird therapeutisch intravenös verabreicht.

Es ist oral eingenommen $\frac{4}{3}$ mal so potent wie Diazepam.

Grenzwert: 2400 mg : $\frac{4}{3}$ = 1800 mg.

Der hier abgeleitete Grenzwert-Vorschlag für Midazolam entspricht der Rechtsprechung des BGH.

Haloxazolam [TV-340] ist so potent wie Diazepam.

Wie in Kap. 4d dargelegt, brauchen für die Herleitung des Grenzwerts die beiden Stereoisomere des Haloxazolams nicht gesondert betrachtet zu werden.

Grenzwert: 2400 mg.

Phenazepam [TV-350] ist einer Wirkungsäquivalenzstudie zufolge fünf- bis zehnmal so potent wie Diazepam. Wegen der sehr hohen Anzahl an Vergiftungen und Todesfällen wird hier eine zehnmal so hohe Potenz bzw. Gefährlichkeit angenommen.

Grenzwert: 2400 mg : 10 = 240 mg.

Nitrazepam [TV-360] ist etwa doppelt so potent wie Diazepam.

Grenzwert: 2400 mg : 2 = 1200 mg.

Nimetazepam [TV-370] ist so potent wie Diazepam.

Grenzwert: 2400 mg.

Flunitrazepam [TV-380] ist 10 mal so potent wie Diazepam.

Grenzwert: 2400 mg : 10 = 240 mg.

Clonazepam [TV-390] wird in Europa fast ausschließlich als Antiepileptikum eingesetzt, in Nordamerika hingegen vorwiegend als Anxiolytikum.^{23b}

Wie in Kap. 9 beschrieben, scheint Clonazepam für diese beiden Anwendungsgebiete unterschiedlich stark zu wirken, so dass es zwei deutlich unterschiedliche Äquivalenzfaktoren geben muss. Das Verhältnis der muskelrelaxierenden Wirkung von Clonazepam zu Diazepam ist deutlich höher als das Verhältnis der anxiolytischen Wirkung (Faktor 20 versus Faktor 5). Beim Missbrauch ist jedoch die anxiolytische Wirkung relevant. Für diese wurde in Tab. 7a offensichtlich jeweils der geringere Äquivalenzfaktor von 5 angesetzt. Dieser Faktor deckt sich in etwa mit den Unterschieden der therapeutischen Dosierungen von Clonazepam und Diazepam. Grenzwert: $2400 \text{ mg} : 5 = 480 \text{ mg}$.

Damit entspricht der hier pharmakologisch-toxikologisch abgeleitete Grenzwert-Vorschlag für Clonazepam der Rechtsprechung des BGH.

Loprazolam [TV-400] ist 8 mal so potent wie Diazepam.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : 8 = 300 \text{ mg}$.

Clotiazepam [TV-410] ist so potent wie Diazepam.

Grenzwert: 2400 mg.

Etizolam [TV-420] ist 10 mal so potent wie Diazepam. Bei missbräuchlicher Anwendung wird es etwa $\frac{1}{10}$ mal so hoch dosiert wie Diazepam.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : 10 = 240 \text{ mg}$.

Der hier abgeleitete Grenzwert-Vorschlag für Etizolam entspricht der Rechtsprechung des BGH.

Brotizolam [TV-430] ist 40 mal so potent wie Diazepam.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : 40 = 60 \text{ mg}$.

Bromazepam [TV-440] ist doppelt so potent wie Diazepam.

Grenzwert: $2400 \text{ mg} : 2 = 1200 \text{ mg}$.

Remimazolam [TV-450] wird in der Therapie ausschließlich intravenös als ultrakurz wirkendes Narkotikum verabreicht.^{32,33,34,35,36,37} Eine missbräuchliche orale Anwendung ist angesichts seines Wirkungsspektrums und seiner vernachlässigbaren oralen Bioverfügbarkeit nicht vorstellbar.³⁸

Ein Grenzwert kann daher nicht vorgeschlagen werden.

Tetrazepam [TV-460] wirkt nahezu ausschließlich muskelentspannend³⁹ und unterscheidet sich daher signifikant von allen anderen hier zu beurteilenden Stoffen.

Es ist angesichts des großen Wirkungsunterschieds beachtlich, dass in einer Studie⁴⁰ die Wirksamkeiten von Tetrazepam mit anderen Benzodiazepinen überhaupt zu vergleichen waren. Wenngleich der Studienaufbau hier nicht bekannt ist und die Ergebnisse dieser Studie daher auch nicht auf ihre Richtigkeit überprüft werden kann, so wird doch geraten, sie ausgesprochen zurückhaltend zu verwerten.

Der in Tab. 7a angegebene Wirkungsäquivalenzfaktor von 0,5⁴¹ beruht ganz offensichtlich auf einem Irrtum in der zugrundeliegenden Literatur: In dieser wird als Metabolit von Tetrazepam Nordazepam angegeben, was angesichts der chemischen Strukturen auszuschließen ist. Richtig ist hingegen, dass Tetrazepam zu Nortetrazepam metabolisiert - offensichtlich wurde vom Autor Tetrazepam mit Temazepam verwechselt, weil letzteres tatsächlich zu Nordazepam verstoffwechselt wird.

Ausgehend von diesem fehlerhaften Wirkungsäquivalenzfaktor von Tetrazepam zu Diazepam von 0,5 hatte der BGH einen Grenzwert von 4800 mg für Tetrazepam festgelegt.

Diesem Grenzwert kann aus toxikologischer Sicht nicht gefolgt werden. Er wird stattdessen wie folgt hergeleitet:

Aus Tab. 7a ist ersichtlich, dass in der Dosierungsempfehlung einer Krankenkasse eine Wirkungsäquivalenz von Tetrazepam zu Diazepam von 0,2 angegeben wird.⁴² Dieser Faktor kann allerdings weder durch den Vergleich der therapeutischen Einzel- und Maximaldosierungen³⁹ noch durch einen Vergleich der Rauschdosierungen beider Stoffe⁴³ belegt werden.

Im Ergebnis der vorliegenden Daten wird hier der Faktor von 0,067^{23c} als plausibel angesehen. Grenzwert: 2400 mg : 0,067 = 36000 mg.

Clobazam [TV-470] ist halb so potent wie Diazepam.

Grenzwert: 2400 mg : $\frac{1}{2}$ = 4800 mg.

Zolpidem [TV-480] ist halb so potent wie Diazepam.

Grenzwert: 2400 mg : $\frac{1}{2}$ = 4800 mg.

Der hier abgeleitete Grenzwert-Vorschlag für Zolpidem entspricht der Rechtsprechung des BGH.

10.4 Grenzwerte für die Tranquilizer der Anlage II des BtMG

Bei den nachfolgend aufgeführten Tranquilizern handelt es sich um sog. „Neue Psychoaktive Stoffe“, für die kaum valide wissenschaftliche Daten zur Pharmakologie und Toxikologie vorliegen. Es finden sich entsprechend auch keine wissenschaftlich belegbaren Äquivalenz-dosisverhältnisse zu Diazepam.

Folglich muss ein abweichender Weg zur Herleitung von Vorschlägen der Grenzwerte der „nicht geringen Menge“ beschritten werden, als ihn der BGH in seinen Urteilen 1 StR 579/09, 1 StR 580/09 und 1 StR 581/09 vom 02.11.2010 und in seinem Beschluss 3 StR 136/21 vom 08.03.2022 gewählt hat.

Wesentliche Bestandteile der Argumentation zur Herleitung der Grenzwerte werden Konsumentenangaben zur Dosierung sowie in Einzelfällen Vergleichsangaben zu anderen Benzodiazepinen als Diazepam sein müssen.

Für eine klare Abgrenzung zur Herleitung der Grenzwerte der Stoffe unter Kap. 10.3 wird folgendermaßen vorgegangen:

Ausgangspunkte sollen jeweils die Angaben zum Konsum des Tranquilizers sein.^P Um der höheren Gefährlichkeit dieses Tranquilizers der Anlage II des BtMG im Sinne eines „Sicherheitszuschlags“ Rechnung zu tragen, wird hier die jeweils niedrigste Angabe beim üblichen Konsum („common level“)^Q herangezogen und mit dem mittleren Wert beim missbräuchlichen üblichen Konsum eines strukturell nah verwandten Tranquilizers der Anlage III ins Verhältnis gesetzt.^R

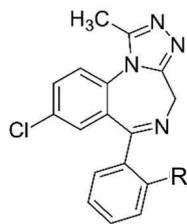
Aus diesem Verhältnis und ausgehend vom Grenzwert des herangezogenen Referenzwirkstoffs wird dann ein Grenzwert für den Tranquilizer der Anlage II des BtMG vorgeschlagen.

^P Diese Angaben werden den beiden im hier behandelten Kontext bekanntesten Internet-Portalen *tripsit.me* und *psychonautwiki.org* entnommen. Deren Angaben werden häufig in wissenschaftlichen Publikationen herangezogen.

^Q In den Fällen, bei denen sich die beiden Angaben zum niedrigsten Wert beim üblichen Konsum unterscheiden, wird deren Mittelwert verwendet.

^R Wegen des Zurückgreifens auf Verbindungen mit einer möglichst nahen strukturellen Verwandtschaft darf aufgrund der allgemein anerkannten Struktur-Wirkungs-Beziehungen von einer sehr ähnlichen Wirkung ausgegangen werden.

Flualprazolam [TN-100] ist das 2'-Fluor-Derivat des Alprazolams [TV-240] und das 2'-Fluor-Analogon des Triazolams [TV-290] (Abbildung 32).



R		Grenzwert nach Kap. 10.3
F	Flualprazolam [TN-100]	
H	Alprazolam [TV-240]	240 mg
Cl	Triazolam [TV-290]	120 mg

Abb. 32: Flualprazolam, Alprazolam und Triazolam

(Abbildung entnommen aus ⁴⁴, anschließend modifiziert)

Flualprazolam-Konsumenten nennen als niedrigste Dosis für den „common level“ eine Wirkstoffmenge von 0,275 mg. Für Alprazolam liegt der von Konsumenten mitgeteilte Durchschnittswert für den „common level“ bei 1 mg.

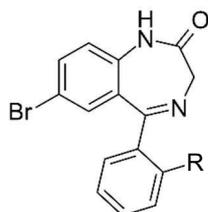
Mit diesem „Sicherheitszuschlag“ errechnet sich ein Äquivalenzdosisverhältnis von $(0,275 \text{ mg} : 1 \text{ mg}) = 1 : 3,6$ zwischen Flualprazolam und Alprazolam. Als Grenzwert ergäbe sich (ausgehend vom Grenzwert für Alprazolam): $240 \text{ mg} \times (1 : 3,6) = 67 \text{ mg}$.

Für Triazolam liegt der von Konsumenten mitgeteilte Durchschnittswert für den „common level“ bei 0,375 mg.

Mit diesem „Sicherheitszuschlag“ errechnet sich ein Äquivalenzdosisverhältnis von $(0,275 \text{ mg} : 0,375 \text{ mg}) = 1 : 1,36$ zwischen Flualprazolam und Triazolam. Als Grenzwert ergäbe sich (ausgehend vom Grenzwert für Triazolam): $120 \text{ mg} \times (1 : 1,36) = 88 \text{ mg}$.

Grenzwert (Mittelwert aus beiden Berechnungen): 78 mg.

Flubromazepam [TN-110] ist das 2'-Fluor-Analogon des Phenazepams [TV-350] (Abbildung 33).



R		Grenzwert nach Kap. 10.3
F	Flubromazepam [TN-110]	
Cl	Phenazepam [TV-350]	240 mg

Abb. 33: Flubromazepam und Phenazepam

(Abbildung entnommen aus ⁴⁵, anschließend modifiziert)

Flubromazepam-Konsumenten nennen als niedrigste Dosis für den „common level“ eine Wirkstoffmenge von 4,5 mg. Für Phenazepam liegt der von Konsumenten mitgeteilte Durchschnittswert für den „common level“ bei 1,5 mg.

Mit diesem „Sicherheitszuschlag“ errechnet sich ein Äquivalenzdosisverhältnis von $(4,5 \text{ mg} : 1,5 \text{ mg}) = 3 : 1$ zwischen Flubromazepam und Phenazepam. Als Grenzwert ergibt sich $240 \text{ mg} \times (3 : 1) = 720 \text{ mg}$.

Dieser Grenzwert-Vorschlag für Flubromazepam liegt über den 600 mg aus dem Beschluss 3 StR 136/21 des BGH vom 08.03.2022.

Im Gegensatz zum hier angewandten Berechnungsverfahren ist der BGH von einem „(noch) üblichen Tagesbedarf“ von 10 mg ausgegangen und hat diesen Wert mit 60 multipliziert.

Obwohl vom BGH richtigerweise festgestellt wurde, dass Flubromazepam nicht medizinisch genutzt wird, hat er für die Herleitung des Grenzwerts somit das gleiche Verfahren angewandt wie für therapeutisch genutzte Stoffe. Im Prinzip wurde vom BGH eine hypothetische medizinisch indizierte Tagesmaximaldosis sowie eine hypothetische aus medizinischer Sicht maximal zulässige Therapiedauer herangezogen.

Wegen einer fehlenden soliden pharmakologisch-toxikologischen Datenbasis kann das vom BGH angewandte Verfahren jedoch hier nicht angewandt werden.

Bromazolam [TN-120] ist das 8-Brom-Analogon des Alprazolams [TV-240] (Abbildung 34).



R		Grenzwert nach Kap. 10.3
Br	Bromazolam [TN-120]	
Cl	Alprazolam [TV-240]	240 mg

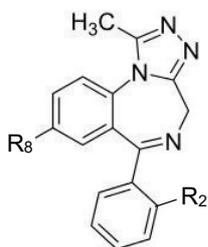
Abb. 34: Bromazolam und Alprazolam

(Abbildung entnommen aus ⁴⁶, anschließend modifiziert)

Bromazolam-Konsumenten nennen als niedrigste Dosis für den „common level“ eine Wirkstoffmenge von 1 mg. Für Alprazolam liegt der von Konsumenten mitgeteilte Durchschnittswert für den „common level“ bei 1 mg.

Mit diesem „Sicherheitszuschlag“ errechnet sich ein Äquivalenzdosisverhältnis von 1 : 1 zwischen Bromazolam und Alprazolam. Beide Grenzwert-Vorschläge sind damit gleich.
Grenzwert: 240 mg.

Flubromazolam [TN-130] ist sowohl das 8-Brom-2'-Fluor-Analogon des Alprazolams [TV-240] als auch des Triazolams [TV-290] (Abbildung 35).



R ₈	R _{2'}		Grenzwert nach Kap. 10.3
Br	F	Flubromazolam [TN-130]	
Cl	H	Alprazolam [TV-240]	240 mg
Cl	Cl	Triazolam [TV-290]	120 mg

Abb. 35: Flubromazolam, Alprazolam und Triazolam

(Abbildung entnommen aus ⁴⁶, anschließend modifiziert)

Flubromazolam-Konsumenten nennen als niedrigste Dosis für den „common level“ eine Wirkstoffmenge von 0,175 mg. Für Alprazolam liegt der von Konsumenten mitgeteilte Durchschnittswert für den „common level“ bei 1 mg.

Mit diesem „Sicherheitszuschlag“ errechnet sich ein Äquivalenzdosisverhältnis von $(0,175 \text{ mg} : 1 \text{ mg}) = 1 : 5,7$ zwischen Flubromazolam und Alprazolam. Als Grenzwert ergäbe sich (ausgehend vom Grenzwert für Alprazolam):

$$240 \text{ mg} \times (1 : 5,7) = 42 \text{ mg.}$$

Für Triazolam liegt der von Konsumenten mitgeteilte Durchschnittswert für den „common level“ bei 0,375 mg.

Mit diesem „Sicherheitszuschlag“ errechnet sich ein Äquivalenzdosisverhältnis von $(0,175 \text{ mg} : 0,375 \text{ mg}) = 1 : 2,1$ zwischen Flubromazolam und Triazolam. Als Grenzwert ergäbe sich (ausgehend vom Grenzwert für Triazolam):

$$120 \text{ mg} \times (1 : 2,1) = 57 \text{ mg.}$$

Grenzwert (Mittelwert aus beiden Berechnungen): 50 mg.

Diclazepam [TN-140] ist das 2'-Chlor-Derivat des Diazepams [TV-100] und das 2'-Chlor-Analogon des Fludiazepams [TV-320] (Abbildung 36).



R		Grenzwert nach Kap. 10.3
Cl	Diclazepam [TN-140]	
H	Diazepam [TV-100]	2400 mg
F	Fludiazepam [TV-320]	240 mg

Abb. 36: Diclazepam, Diazepam und Fludiazepam

(Abbildung entnommen aus ⁴⁷, anschließend modifiziert)

Diclazepam-Konsumenten nennen als niedrigste Dosis für den „common level“ eine Wirkstoffmenge von 1 mg. Für Diazepam liegt der von Konsumenten mitgeteilte Durchschnittswert für den „common level“ bei 10 mg.

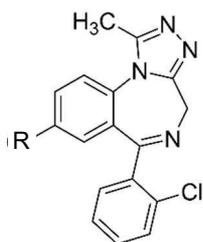
Mit diesem „Sicherheitszuschlag“ errechnet sich ein Äquivalenzdosisverhältnis von $(1 \text{ mg} : 10 \text{ mg}) = 1 : 10$ zwischen Diclazepam und Diazepam. Als Grenzwert ergibt sich

$$2400 \text{ mg} \times (1 : 10) = 240 \text{ mg.}$$

Eine Herleitung ausgehend von Fludiazepam kann wegen fehlender Konsumenten-Angaben nicht ausgeführt werden.

Grenzwert: 240 mg.

Clonazolam [TN-150] ist das 8-Nitro-Analogon des Triazolams [TV-290] (Abbildung 37).



R		Grenzwert nach Kap. 10.3
NO ₂	Clonazolam [TN-150]	
Cl	Triazolam [TV-290]	120 mg

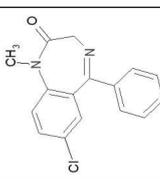
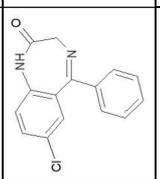
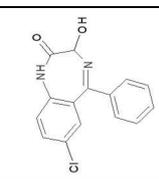
Abb. 37: Clonazolam und Triazolam

(Abbildung entnommen aus ⁴⁴, anschließend modifiziert)

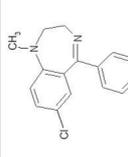
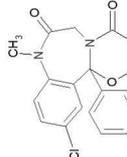
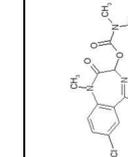
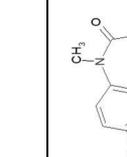
Clonazolam-Konsumenten nennen als niedrigste Dosis für den „common level“ eine Wirkstoffmenge von 0,2 mg. Für Triazolam liegt der von Konsumenten mitgeteilte Durchschnittswert für den „common level“ bei 0,375 mg.

Mit diesem „Sicherheitszuschlag“ errechnet sich ein Äquivalenzdosisverhältnis von $(0,2 \text{ mg} : 0,375 \text{ mg}) = 1 : 1,9$ zwischen Clonazolam und Triazolam. Als Grenzwert ergibt sich $120 \text{ mg} \times (1 : 1,9) = 63 \text{ mg}$.

Tab 7a: verkehrs- und verschreibungsfähige Tranquilizer und ihre vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

Code	fett: Namen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i IC ₅₀ jeweils in nM	Rausch- Dosierung in mg (orale Aufnahme) a) „light level“ b) „common level“ c) „strong level“ d) „heavy level“	orale therap. Einzeldosis für einen Erwachsenen in mg	orale therap. Tages- maximaldosis für einen Erwachsenen in mg	DDD (oral) ⁴⁸ normal: deutsche Präparate <i>kursiv:</i> <i>ausgewählte</i> <i>ausländische</i> Präparate (jeweils nach ⁴⁹)	LD ₅₀ in mg / kg (Spezies, orale Aufnahme)	Wirkungs- äquivalenz- Faktor mit Diazepam	Intoxikationen und Todesfälle	Strukturformel (entnommen aus ⁶ , z. T. modifiziert)	vorge- schlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“	Code
TV- 100	Diazepam ----- 7-Chlor-1-methyl- 5-phenyl-1,3- dihydro- 2H-1,4-benzo- diazepin-2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001	8,1 ^{50a} 19 ⁵¹ 10 ⁵² 5,3 ⁵³ 8 ^{23d} 8,6 ^{23e} 5,7 ⁵⁴	a) 2,5 ... 5 ^{43,55} b) 5 ... 15 ^{43,55} c) 15 ... 30 ⁵⁵ d) 15 ... 30 ⁴³ e) > 30 ⁵⁵	10 ... 20 ^{31b} 2 ... 10 ³⁴ bis zu 4 ⁵⁶ 2,5 ... 10 ⁵⁷ 2 ... 20 ⁵⁸ 2 ... 30 ^{59a}	20 ^{23c} 15 ^{23f,60,61} 40 ^{31b,34,58} 30 ^{50a,62,63} 60 ^{56,57,59a}	10 mg ----- Diazep ... Stesolid Valocordin- Diazepam <i>Dalepam</i> <i>Diapam</i> <i>Hexalid</i> <i>Tranquirit</i> <i>Valium</i>	328 (Kaninchen) ⁶⁴ 48 (Maus) ^{64,65} 278 (Maus) ⁶⁵ 249 (Ratte) ⁶⁴ 352 (Ratte) ⁶⁵ 710 (Ratte) ⁶⁵	--	mehrere Todesfälle ^{58,62,66,67,68,69,70,71} viele Intoxikationen ^{58,72,73}		2400 mg	TV- 100
TV- 110	Nordazepam ----- 7-Chlor-3-phenyl- 1,3-dihydro-2H- 1,4-benzodiazepin- 2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001	28 ⁵¹ 10 ⁵² 9 ^{23d} 9,2 ^{23e}	a) 2,5 ... 5 ⁴³ b) 5 ... 15 ⁴³ c) 15 ... > 30 ⁴³	2,5 ... 15 ⁷⁴	15 ^{23c,58,59a,62,74} 14,4 ^{23f} 10 ⁶³	15 mg ----- <i>Calmday</i> <i>Madar</i> <i>Nordaz</i>	670 (Maus) ⁶⁴	1 ^{23c,75,76} 0,77 ^{23g} 0,5 ^{41,42}	einige Todesfälle ⁵⁸		2400 mg	TV- 110
TV- 120	Oxazepam ----- 7-Chlor-3-hydroxy- 5-phenyl-1,3- dihydro-2H- 1,4-benzodiazepin- 2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001	37,5 ⁵¹ 20 ⁵² 18 ^{23d}	a) 5 ... 10 ⁴³ b) 10 ... 30 ⁴³ c) 30 ... > 45 ⁴³	10 ... 15 ³⁴ 10 ... 30 ⁵⁷ 7,5 ... 50 ^{59a} 10 ... 20 ^{77,78}	50 ^{23c} 40 ^{23f,61} 120 ^{34,62} 60 ^{57,58,60,71,79} 150 ⁶³ 30 ⁷⁸	50 mg ----- Adumbran Durazepam Oxa-CT Oxazepam ... Praxiten <i>Anxilotil</i> <i>Serenal</i> <i>Serepax</i> <i>Seresta</i> <i>Serpax</i> <i>Sobril</i>	> 2000 (Kaninchen) ⁶⁴ 1540 (Maus) ^(64,80) > 8000 (Ratte) ^(64,80) 5000 (Ratte) ⁸¹	0,33 ^{23c,23g,31b,41,82} 0,25 ... 0,5 ^{41,83} 0,25 ⁴² 0,5 ^{57,59b,75,76,84}	einige Todesfälle ^{58,70} 1 Intoxikation ⁸⁵		7200 mg	TV- 120

Tab 7a: verkehrs- und verschreibungsfähige Tranquilizer und ihre vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG (Fortsetzung)

Code	fett: Namen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i IC ₅₀ jeweils in nM	Rausch- Dosterung in mg (orale Aufnahme) a) „light level“ b) „common level“ c) „strong level“ d) „heavy level“	orale therap. Einzeldosis für einen Erwachsenen in mg	orale therap. Tages- maximaldosis für einen Erwachsenen in mg	DDD (oral) ⁴⁸ normal: deutsche Präparate <i>kursiv:</i> <i>ausgewählte</i> <i>ausländische</i> <i>Präparate</i> (jeweils nach ⁴⁹)	LD ₅₀ in mg / kg (Spezies, orale Aufnahme)	Wirkungs- äquivalenz- Faktor mit Diazepam	Intoxikationen und Todesfälle	Strukturformel (entnommen aus ⁶ , z. T. modifiziert)	vorge- schlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“
TV- 130	Medazepam 7-Chlor-1-methyl- 5-phenyl-2,3- dihydro-1H-1,4- benzodiazepin	15. BtMÄndV 01.07.2001	900 ⁵² 870 ^{23d}	a) 5 ... 10 ⁴³ b) 10 ... 20 ⁴³ c) 20 ... 40 ⁴³	bis zu 15 ^{57,86} 3,33 ... 15 ^{59a}	30 ^{23c,23f,63} 60 ^{50a,57,59a,62,86} 50 ⁵⁸	20 mg Rudotel	750 (Katze) ⁶⁴ 475 (Maus) ⁶⁴ 900 (Ratte) ⁶⁴	0,33 ^{23c} 0,5 ^{41,42,82} 1 ^{57,75,76,84}			3200 mg TV- 130
TV- 140	Ketazolam 11-Chlor- 2,8-dimethyl- 12b-phenyl-8,12b- dihydro-4H-[1,3]- oxazino[3,2-d]- [1,4]benzodiazepin- 4,7(6H)-dion	15. BtMÄndV 01.07.2001	1300 ⁵²	a) 5 ... 15 ⁴³ b) 15 ... 30 ⁴³ c) 30 ... > 60 ⁴³	15 ... 30 ^{58,87} 15 ... 60 ^{59a}	30 ^{23c,58} 60 ^{23f,62,87}	-- Anseren Sedotime Solatran Unakalm	2000 (Maus) ⁶⁴ 5000 (Ratte) ⁶⁴	0,33 ^{23c,23g,41} 0,33 ... 0,67 ^{75,76,84}	1 Intoxikation ⁶⁷		4800 mg TV- 140
TV- 150	Camazepam (7-Chlor-1-methyl- 2-oxo-5-phenyl- 2,3-dihydro-1H- 1,4-benzodiazepin- 3-yl)(dimethyl- carbamat)	15. BtMÄndV 01.07.2001	901 ⁵⁴	a) 10 ... 20 ⁴³ b) 20 ... 40 ⁴³ d) > 40 ⁴³	15 ... 30 ⁵⁸	20 ^{23c} 60 ^{23f,58,62} 30 ⁶³	30 mg --	970 (Maus) ⁶⁴ > 4000 (Ratte) ⁶⁴	0,5 ^{23c,41}			4800 mg TV- 150
TV- 160	Temazepam 7-Chlor- 3-hydroxy-1-methyl- 5-phenyl-1,3-dihydro- 2H-1,4-benzodiazepin- 2-on ⁵	15. BtMÄndV 01.07.2001	30 ^{50a} 20 ⁵² 16 ^{23d} 12,2 ⁵⁴	a) 5 ... 10 ⁴³ b) 10 ... 20 ⁴³ c) 20 ... > 40 ⁴³	10 ... 40 ³⁴ 23h,23i,59a 7,5 ... 30 ³⁴ 15 ... 30 ⁵⁸ 2 ... 10 ⁶³ 10 ... 20 ^{78,79,88}	40 ^{23c,57,59a,62,78,79,88} 30 ^{34,58}	20 mg PLANUM Remestan Temazep-CT Normison Restoril Tenox	3620 (Hund) ⁶⁴ > 2400 ³⁴ (Kaninchen) ³⁴ 1963 (Maus) ³⁴ 370 (Maus) ⁶⁴ 1833 (Ratte) ³⁴ 2000 (Ratte) ⁶⁴	0,5 ^{23c,23g,31b,41,} 4e,57,59e,75,76,83,84	mehrere Todesfälle ⁵⁸		4800 mg TV- 160

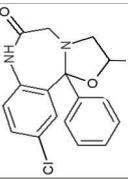
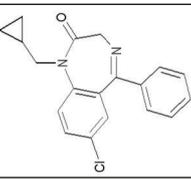
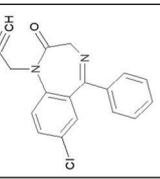
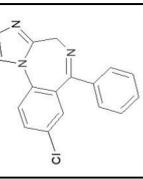
⁵ Zur Nomenklatur siehe Kap. 2c.

Tab 7a: verkehrs- und verschreibungsfähige Tranquilizer und ihre vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG (Fortsetzung)

Code	fett: Namen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i IC ₅₀ jeweils in nM	Rausch-Dosierung in mg (orale Aufnahme) a) „light level“ b) „common level“ c) „strong level“ d) „heavy level“	orale therap. Einzeldosis für einen Erwachsenen in mg	orale therap. Tagesmaximaldosis für einen Erwachsenen in mg	DDD (oral) ⁴⁸ normal: deutsche Präparate <i>kursiv: ausgewählte ausländische Präparate</i> (jeweils nach ⁴⁹)	LD ₅₀ in mg / kg (Spezies, orale Aufnahme)	Wirkungs-äquivalenz-Faktor mit Diazepam	Intoxikationen und Todesfälle	Strukturformel (entnommen aus ⁶ , z. T. modifiziert)	vorgeschlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“
TV-170	Clorazepat 7-Chlor-2-oxo-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepin-3-carbonsäure ¹	15. BtMÄndV 01.07.2001	60 ⁵² 59 ^{23d}	a) 5 ... 10 ⁴³ b) 10 ... 20 ⁴³ c) 20 ... > 40 ⁴³	7,5 ... 60 ³⁴ jeweils Di-K-Salz: bis zu 10 ^{57,89} 15 ... 60 ^{59a}	90 ³⁴ jeweils Di-K-Salz: 20 ^{23f, 50a, 61} 150 ⁵⁷ 60 ^{58, 62} 90 ^{59a} 30 ⁶³ 300 ⁸⁹	Di-K-Salz: 20 mg jeweils Di-K-Salz: Tranxilium <i>Cloraxen</i> <i>Medipax</i> <i>Transene</i> <i>Tramxene</i>	> 1600 (Affe) ⁸⁰ 1320 (Ratte) ⁸⁰ Mono-K-Salz: 870 (Maus) ⁶⁴	0,67 23g;75;682,84 jeweils Di-K-Salz: 0,67 ^{23k} 0,5 ^{41,42,57}	einige Intoxikationen ^{58,72,90}	Chemical structure of Clorazepate	TV-170 2800 mg
TV-180	Chlordiazepoxid 7-Chlor-2-methylamino-5-phenyl-3H-1,4-benzodiazepin-4-oxid	15. BtMÄndV 01.07.2001	500 ^{50a} 400 ⁵² 350 ^{23d}		bis zu 25 ^{34,57,79,91,92} 5 ... 100 ⁵⁸ 5 ... 30 ^{59a}	50 ^{23c,23f,61} 100 ^{34,62} 150 ^{50a} 62,5 ^{57,79,91,92} 300 ^{58,59a} 60 ⁶³	30 mg Librium <i>Elenium</i> <i>Kloplexid</i> <i>Librium</i> <i>Risolid</i>	590 (Kaninchen) ⁶⁴ 200 (Maus) ⁶⁴ 392 (Ratte) ⁶⁴ 537 (Ratte) ⁸⁰	0,5 ^{25c,23g,41,82} 0,4 ^{41,57,59b,75,76,84} 0,2 ⁴² 0,2 ... 0,5 ⁸³	1 Todesfall ⁶² viele Intoxikationen ^{62,72,93,94}	Chemical structure of Chlordiazepoxide	TV-180 6000 mg
TV-190	Halazepam 7-Chlor-5-phenyl-1-(2,2,2-trifluoethyl)-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001		a) 10 ... 20 ⁴³ b) 20 ... 40 ⁴³ c) 40 ... > 80 ⁴³	20 ³⁴ 20 ... 40 ^{58,59a}	160 ³⁴	100 mg ---		0,25 ⁴¹ 0,5 ^{75,76,84}		Chemical structure of Halazepam	TV-190 7200 mg

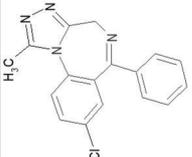
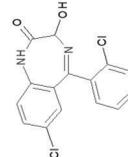
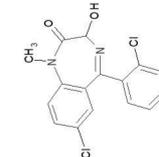
T Zur Nomenklatur siehe Kap. 2c.

Tab 7a: verkehrs- und verschreibungsfähige Tranquilizer und ihre vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG (Fortsetzung)

Code	fett: Namen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i IC ₅₀ jeweils in nM	Rausch-Dosierung in mg (orale Aufnahme) a) „light level“ b) „common level“ c) „strong level“ d) „heavy level“	orale therap. Einzeldosis für einen Erwachsenen in mg	orale therap. Tagesmaximaldosis für einen Erwachsenen in mg	DDD (oral) ⁴⁸ normal: deutsche Präparate <i>kursiv: ausgewählte ausländische Präparate</i> (jeweils nach ⁴⁹)	LD ₅₀ in mg / kg (Spezies, orale Aufnahme)	Wirkungsäquivalenz-Faktor mit Diazepam	Intoxikationen und Todesfälle	Strukturformel (entnommen aus ⁶ , z. T. modifiziert)	vorgeschlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“
TV-200	Oxazolam 10-Chlor-2-methyl-11b-phenyl-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazololo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6(5H)-on ^U	15. BtMÄndV 01.07.2001	10000 ⁵²	a) 5 ... 10 ⁴³ b) 10 ... 15 ⁴³ c) 15 ... > 30 ⁴³	10 ... 20 ^{59a} 20 ... 60 ⁹⁵	60 ^{231,95}	-- --	5200 (Maus) ⁶⁴ > 4000 (Ratte) ⁶⁴	0,25 ^{23,82} 0,33 ⁴¹			7200 mg
TV-210	Prazepam 7-Chlor-1-cyclopropylmethyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001	110 ⁵² <i>110^{23d}</i>	a) 5 ... 10 ⁴³ b) 10 ... 20 ⁴³ c) 20 ... 40 ⁴³	5 ... 10 ^{57,79,96} bis zu 30 ^{59a}	40 ^{23c} 60 ^{23f,57,58,59a,62,96} 30 ^{61,63}	30 mg Demetrin Mono Demetrin <i>Centrac</i> <i>Lysanzia</i> <i>Prazene</i> <i>Reapam</i> <i>Trepidan</i>	> 4000 (Hund) ⁶⁴ 2300 (Maus) ⁶⁴ > 4000 (Ratte) ⁶⁴	0,5 ^{23c,23g,41,42} 0,5 ... 1 ^{57,75,76,84} 0,4 ⁸²			4800 mg
TV-220	Pinazepam 7-Chlor-5-phenyl-1-(prop-2-in-1-yl)-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001		a) 2,5 ... 5 ⁴³ b) 5 ... 10 ⁴³ c) 10 ... > 20 ⁴³	2,5 ... 20 ^{59a} 5 ^{97,98}	20 ^{58,98}	-- <i>Domar</i> <i>Duna</i>	494 (Kaninchen) ⁶⁴ 1302 (Maus) ⁶⁴ 5819 (Ratte) ⁶⁴				2400 mg
TV-230	Estazolam 8-Chlor-6-phenyl-4H-[1,2,4]-triazolo[4,3-a]benzodiazepin	15. BtMÄndV 01.07.2001	6,3 ⁵⁴	a) 0,5 ... 1 ⁴³ b) 1 ... 2 ⁴³ c) 2 ... > 4 ⁴³	1 ... 2 ^{34,58,99} 0,5 ... 2 ^{59a}	2 ^{34,58,99} 4 ^{59a}	3 mg <i>Estigan</i> <i>Nuctalon</i>	300 (Kaninchen) ⁶⁴ 600 (Maus) ⁶⁴ 2500 (Ratte) ⁶⁴	5 ... 10 ^{75,76,84} 2,5 ⁸²	1 Todesfall ⁵⁸ einige Intoxikationen ^{58,72}		480 mg

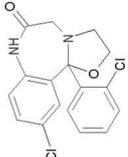
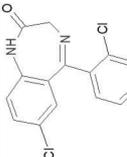
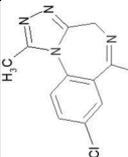
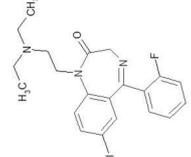
^U Zur Nomenklatur siehe Kap. 2e.

Tab 7a: verkehrs- und verschreibungsfähige Tranquilizer und ihre vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG (Fortsetzung)

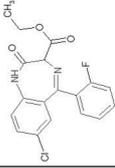
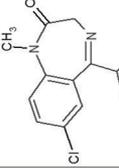
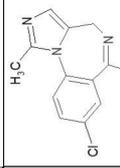
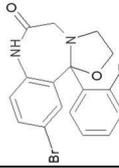
Code	fett: Namen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i IC ₅₀ jeweils in nM	Rausch-Dosierung in mg (orale Aufnahme) a) „light level“ b) „common level“ c) „strong level“ d) „heavy level“	orale therap. Einzeldosis für einen Erwachsenen in mg	orale therap. Tagesmaximaldosis für einen Erwachsenen in mg	DDD (oral) ⁴⁸ normal: deutsche Präparate <i>kursiv: ausgewählte ausländische Präparate</i> (jeweils nach ⁴⁹)	LD ₅₀ in mg / kg (Spezies, orale Aufnahme)	Wirkungs-äquivalenz-Faktor mit Diazepam	Intoxikationen und Todesfälle	Strukturformel (entnommen aus ⁶ , z. T. modifiziert)	vorgeschlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“
TV-240	Alprazolam 8-Chlor-1-methyl-6-phenyl-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepin	15. BtMÄndV 01.07.2001	20 ⁵² 3,4 ⁵³ 20 ^{23d} 2,9 ⁵⁴	a) 0,25 ... 0,5 ^{43,55} b) 0,5 ... 1,5 ^{43,55} c) 1,5 ... 2 ^{43,55} d) 2 ⁴³ 2 ... > 3 ⁵⁵	4 23c,23123,57,79,100 10 ^{34,59a,62,101} 6 ^{58,102} 1,5 ⁶¹ 3 ⁶³	1 mg Alprazolam ... Tafil <i>Frontal</i> <i>Misar</i> <i>Xanax</i>	770 (Maus) ⁶⁴ 812 (Maus) ¹⁰³ 1220 (Ratte) ^{64,103} 331 ... 2171 (Ratte) ⁸⁰	10 ^{23c,23g,23j,31b,41,102} 20 ^{41,57,59b,75,76,84} 6,67 ⁴² 6,25 ⁸² 10 ... 20 ⁸³	viele Todesfälle ^{58,62,71,73} viele Intoxikationen ^{72,73}		240 mg TV-240	
TV-250	Lorazepam 7-Chlor-5-(2-chlorophenyl)-3-hydroxy-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on ^y	15. BtMÄndV 01.07.2001	13 ⁵¹ 4 ⁵² 4 ^{23d} 1,6 ^{23e} 1,8 ⁵⁴	a) 0,5 ... 1 ⁴³ a) 0,25 ... 0,5 ⁵⁵ b) 1 ... 2 ⁴³ b) 0,5 ... 1,5 ⁵⁵ c) 2 ... 4 ⁴³ c) 1,5 ... 2 ⁵⁵ d) 2 ... > 3 ⁵⁵	3 ^{23c,61} 7,5 ^{23f,57,79,104} 10 ^{34,58,59a,62} 4 ^{80a,63}	2,5 mg Lorazepam ... Tavor Tolid <i>Atrivan</i> <i>Lorans</i> <i>Lorax</i> <i>Serenase</i> <i>Temesta</i> <i>Trankilium</i>	> 2000 (Hund) ⁶⁴ 1850 (Maus) ^{64,80} 4500 (Ratte) ⁶⁴	5 ... 10 ^{23c,23g} 5 ^{31b,41,42,105} 10 ^{41,57,59b,75,76,83,84} 4,17 ⁸²	einige Todesfälle ^{58,67} viele Intoxikationen ⁷²		480 mg TV-250	
TV-260	Lormetazepam 7-Chlor-5-(2-chlorophenyl)-3-hydroxy-1-methyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001	2,5 ^{50a} 4 ⁵² 4 ^{23d} 1,4 ^{23e}	a) 0,5 ... 1 ⁴³ b) 1 ... 2 ⁴³ c) 2 ... 4 ⁴³	2 ^{23c,79,106} 1,5 ⁶²	1 mg Ergocalm Loretam Lormetazepam ... Noctamid ... SEDALAM <i>Aldosomil</i> <i>Loramet</i> <i>Metatop</i> <i>Mimias</i> <i>Stilaze</i>	1790 (Maus) ^{64,80} > 10000 (Ratte) ⁶⁴ 10000 (Ratte) ⁸⁰	10 ^{23c,23g,41} 6,67 ^{31b,42} 5 ... 10 ^{57,59b,75,76,83,84} 5 ⁸²	einige Todesfälle ¹⁰⁷		360 mg TV-260	

v Zur Nomenklatur siehe Kap. 2c.

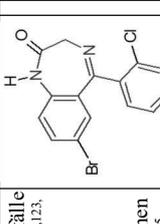
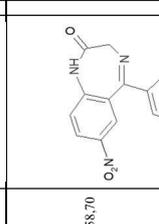
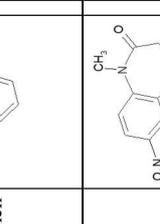
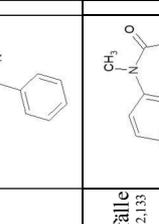
Tab 7a: verkehrs- und verschreibungsfähige Tranquilizer und ihre vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG (Fortsetzung)

Code	fett: Namen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i IC ₅₀ jeweils in nM	Rausch- Dosterung in mg (orale Aufnahme) a) „light level“ b) „common level“ c) „strong level“ d) „heavy level“	orale therap. Einzeldosis für einen Erwachsenen in mg	orale therap. Tages- maximaldosis für einen Erwachsenen in mg	DDD (oral) ⁴⁸ normal: deutsche Präparate <i>kursiv:</i> <i>ausgewählte</i> <i>ausländische</i> <i>Präparate</i> (jeweils nach ⁴⁹)	LD ₅₀ in mg / kg (Spezies, orale Aufnahme)	Wirkungs- äquivalenz- Faktor mit Diazepam	Intoxikationen und Todesfälle	Strukturformel (entnommen aus ⁶ , z. T. modifiziert)	vorge- schlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“
TV- 270	Cloazolam 10-Chlor-11b- (2-chlorphenyl)- 2,3,7,11b-tetrahydro- [1,3]oxazolo[3,2-d]- [1,4]benzodiazepin- 6(5H)-on	15. BtMÄndV 01.07.2001		a) 1,5 ... 3 ⁴³ b) 3 ... 6 ⁴³ c) 6 ... > 12 ⁴³	2 ... 4 ^{59a} 1 ... 2 ¹⁰⁸	4 ^{23c} 6 ^{23c,108} 12 ^{58,59a}	-- <i>Akton</i> <i>Cloxam</i> <i>Olcadil</i>	2630 (Maus) ⁶⁴ 1780 (Ratte) ⁶⁴	5 ^{23c} 3,33 ⁸²	viele Intoxikationen ⁷²		600 mg TV- 270
TV- 280	Delorazepam 7-Chlor-5-(2-chlor- phenyl)-1,3-dihydro- 2H-1,4-benzo- diazepin-2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001	<i>I,8</i> ^{23c}	a) 0,25 ... 0,5 ⁴³ b) 0,5 ... 1,5 ⁴³ c) 1,5 ... 2 ⁴³ d) 2 ... 3 ⁴³	1 ... 2 ⁵⁸ 0,5 ... 2 ^{59a,109}	4 ^{23c}	-- <i>EN</i>	940 (Maus) ⁶⁴ 2000 (Ratte) ⁶⁴	5 ... 10 ^{23c} 10 ⁸⁰	einige Todesfälle ¹⁰⁷		240 mg TV- 280
TV- 290	Triazolam 8-Chlor-6-(2-chlor- phenyl)-1-methyl- 4H-[1,2,4]- triazolo[4,3-a]- [1,4]benzodiazepin	15. BtMÄndV 01.07.2001	2,0 ^{50a} 4 ⁵² 0,76 ⁵³ 4 ^{23d}	a) 0,125 ... 0,25 ⁴³ b) 0,25 ... 0,5 ⁴³ c) 0,5 ... > 1,5 ⁴³	0,125 ... 0,25 ^{23b,23c,34,57,58,59e,78,} ⁷⁹ 0,25 ... 1 ⁶³ 0,125 ¹¹⁰	0,25 ^{23c,58,60,62,78,110} 0,5 ^{34,59a}	0,25 mg HALCION <i>Songar</i>	1080 (Maus) ⁶⁴ > 7500 (Ratte) ⁶⁴	40 ^{23c,23g} 20 ^{31b,41,42,57,} ^{75,76,82,84}	mehrere Todesfälle ^{58,62,67,111} einige Vergiftungen ⁵⁸		120 mg TV- 290
TV- 300	Flurazepam 7-Chlor-1-(2-diethyl- aminoethyl)-5- (2-fluorphenyl)- 1,3-dihydro-2H- 1,4-benzodiazepin- 2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001	16 ^{50a} 15 ⁵² 15 ^{23d} 9,9 ⁵⁴	a) 5 ... 10 ⁴³ b) 15 ... 30 ⁴³ c) 30 ... 60 ⁴⁵	15 ... 30 ^{23b,23c,34,59a,63} 13,7 ^{57,112} 13,7 ... 27,4 ^{58,78,79}	30 ^{23c,34,60,62} 27,4 ^{57,78,112}	30 mg Dalmadorm Flurazepam ... Staudorm Neu <i>Dalmane</i> <i>Dormodor</i> <i>Felison</i> <i>Flunox</i> Fluzepam <i>Valdorm</i>	500 (Maus) ⁶⁴ 870 (Maus) ¹¹³ 980 (Ratte) ⁶⁴	0,33 ^{23c,23g,41,42,82} 0,33 ... 0,67 ^{41,57,59e,75,76,83,84}	einige Todesfälle ^{58,62,114,115} einige Intoxikationen ⁷²		7200 mg TV- 300

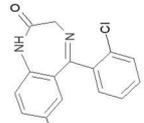
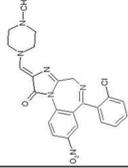
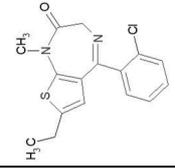
Tab 7a: verkehrs- und verschreibungsfähige Tranquilizer und ihre vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG (Fortsetzung)

Code	fett: Namen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i IC ₅₀ jeweils in nM	Rausch-Dosierung in mg (orale Aufnahme) a) „light level“ b) „common level“ c) „strong level“ d) „heavy level“	orale therap. Einzeldosis für einen Erwachsenen in mg	orale therap. Tagesmaximaldosis für einen Erwachsenen in mg	DDD (oral) ⁴⁸ normal: deutsche Präparate <i>kursiv: ausgewählte ausländische Präparate</i> (jeweils nach ⁴⁹)	LD ₅₀ in mg / kg (Spezies, orale Aufnahme)	Wirkungsäquivalenz-Faktor mit Diazepam	Intoxikationen und Todesfälle	Strukturformel (entnommen aus ⁶ , z. T. modifiziert)	vorgeschlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“
TV-310	Ethylloflazepat Ethyl[7-chlor-5-(2-fluorphenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepin-3-carboxylat]	15. BtMÄndV 01.07.2001	155 ⁵¹ 28,9 ⁵⁴	a) 0,5 ... 1 ⁴³ b) 1 ... 2 ⁴³ c) 2 ... 4 ⁴³	1 ... 3 ^{59a} 1 ... 2 ¹¹⁶ 2 ¹¹⁷	3 ^{59a} 4 ¹¹⁷	2 mg ----- <i>Meilax</i> <i>Victan</i>	5506 (Maus) ⁶⁴ > 10000 (Ratte) ⁶⁴		mehrere Todesfälle ¹¹⁸		480 mg
TV-320	Fludiazepam 7-Chlor-5-(2-fluorphenyl)-1-methyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001			0,25 ^{59a,119}	0,75 ^{59a}	0,75 mg ----- --	830 (Maus) ⁶⁴ 1740 (Ratte) ⁶⁴	10 ⁸²			240 mg
TV-330	Midazolam 8-Chlor-6-(2-fluorphenyl)-1-methyl-4H-imidazo[1,5-a][1,4]benzodiazepin	15. BtMÄndV 01.07.2001	4,8 ^{50a} 5 ⁵² 3,3 ⁵³ 5 ^{23d}	a) 5 ... 10 ⁴³ a) 2,5 ... 5 ⁵⁵ b) 10 ... 15 ⁴³ b) 5 ... 15 ⁵⁵ c) 10 ... 30 ⁴³ c) 15 ... 30 ⁵⁵ d) > 30 ⁵⁵	7,5 ... 15 ^{23b,57,59b,79,120} 2,5 ... 7,5 ⁶² 15 ... 30 ⁶³	15 ^{23a,60}	15 mg ----- BUCCOLAM Dormicum Midazolam ... <i>Epistatus</i> <i>Sopoderm</i>	1600 (Maus) ¹²¹ 1600 (Ratte) ¹²¹ 215 (Ratte) ^{64,80}	1,33 ^{31b,41,42} 1 ⁵⁷	einige Todesfälle ^{58,62,70} viele Intoxikationen ^{58,72}		1800 mg
TV-340	Haloxazolam 10-Brom-11b-(2-fluorphenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazololo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6(5H)-on	15. BtMÄndV 01.07.2001			5 ... 10 ^{59a}		-- ----- --	1413 (Maus) ⁶⁴ 2858 (Ratte) ⁶⁴	1 ⁸²			2400 mg

Tab 7a: verkehrs- und verschreibungsfähige Tranquilizer und ihre vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG (Fortsetzung)

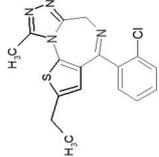
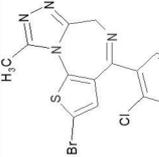
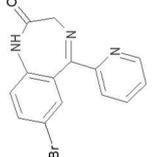
Code	fett: Namen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i IC ₅₀ jeweils in nM	Rausch- Dosterung in mg (orale Aufnahme) a) „light level“ b) „common level“ c) „strong level“ d) „heavy level“	orale therap. Einzeldosis für einen Erwachsenen in mg	orale therap. Tages- maximaldosis für einen Erwachsenen in mg	DDD (oral) ⁴⁸ normal: deutsche Präparate <i>kursiv:</i> <i>ausgewählte</i> <i>ausländische</i> <i>Präparate</i> (jeweils nach ⁴⁹)	LD ₅₀ in mg / kg (Spezies, orale Aufnahme)	Wirkungs- äquivalenz- Faktor mit Diazepam	Intoxikationen und Todesfälle	Strukturformel (entnommen aus ⁶ , z. T. modifiziert)	vorge- schlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“
TV- 350	Phenazepam 7-Brom-5-(2-chloro- phenyl)-1,3-dihydro- 2H-1,4-benzo- diazepin-2-on	27. BtMÄndV 17.07.2013	a) 0,5 ... 1 ⁴³ b) 1 ... 2 ^{20,43} b) 0,5 ... 1 ²¹ d) 2 ... 4 ⁴³	0,5 ^{58,122}	10 ¹²²	-- --	2400 (Maus) ⁶⁴	5 ... 10 ¹²²	viele Todesfälle 58,59,60,67,71,122,123, 124,125 viele Intoxikationen 67,122,123,125		TV- 350 240 mg	
TV- 360	Nitrazepam 7-Nitro-5-phenyl- 1,3-dihydro-2H- 1,4-benzodiazepin- 2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001	a) 2 ... 5 ⁴³ b) 5 ... 15 ⁴³ c) 15 ... 20 ⁴³ d) 20 ... > 30 ⁴³	2,5 ... 5 ^{23b,57,78,126} 5 ... 10 ^{58,59,62} 5 ... 15 ⁶³ 2,5 ... 10 ⁷⁹	5 ^{23c} 10 ^{57,59,60,78,126}	5 mg Eatan Mogadan Nitrazepam ... Apoderm Arem Cerson Insomin Mogadon	520 (Kaninchen) ⁶⁴ 550 (Maus) ⁶⁴ 825 (Ratte) ⁶⁴	4 ^{23c} 2 ^{23g,41,42} 1 ^{57,59,75,76,82,84} 0,25 ... 2 ⁸³	einige Todesfälle ^{58,70} einige Intoxikationen 72,127		TV- 360 1200 mg	
TV- 370	Nimetazepam 1-Methyl-7-nitro- 5-phenyl- 1,3-dihydro-2H- 1,4-benzodiazepin- 2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001	a) 2,5 ... 5 ⁴³ b) 5 ²¹ b) 5 ... 10 ⁴³ c) 10 ... > 20 ⁴³	3 ... 5 ^{59a}	-- --	750 (Maus) ⁶⁴ 970 (Ratte) ⁶⁴	1 ⁸²	viele Todesfälle 58,62,67,70,129,132,133 viele Intoxikationen 58,72		TV- 370 2400 mg		
TV- 380	Flunitrazepam 5-(2-Fluorphenyl)- 1-methyl-7-nitro- 1,3-dihydro-2H- 1,4-benzodiazepin- 2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001	a) 0,5 ... 1 ^{43,55} b) 1 ... 2 ⁴³ b) 1 ... 3 ⁵⁵ c) 3 ... 4 ⁵⁵ d) 2 ... > 4 ⁴³ d) 4 ... > 6 ⁵⁵	0,5 ... 1 ^{23b,23d,78,79,128} 0,5 ... 2 ^{57,59a,129} 1 ... 2 ⁵⁸ 1 ... 4 ⁶³ 2 ¹³⁰	2 ^{23c,57,59a,60,62,78,} 79,128	1 mg Rohypnol Ilman Roipnol Fulbegal	1200 (Maus) ⁶⁴ 415 (Ratte) ⁶⁴	10 ^{23c,23g,41,57,} 75,76,84,131 20 ⁴¹ 13,33 ⁴² 5 ⁸²	viele Todesfälle viele Intoxikationen		TV- 380 240 mg	

Tab 7a: verkehrs- und verschreibungsfähige Tranquilizer und ihre vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG (Fortsetzung)

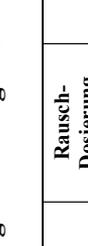
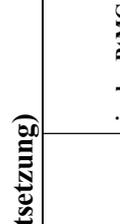
Code	fett: Namen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i IC ₅₀ jeweils in nM	Rausch- Dosterung in mg (orale Aufnahme) a) „light level“ b) „common level“ c) „strong level“ d) „heavy level“	orale therap. Einzeldosis für einen Erwachsenen in mg	orale therap. Tages- maximaldosis für einen Erwachsenen in mg	DDD (oral) ⁴⁸ normal: deutsche Präparate <i>kursiv:</i> <i>ausgewählte</i> <i>ausländische</i> <i>Präparate</i> (jeweils nach ⁴⁹)	LD ₅₀ in mg / kg (Spezies, orale Aufnahme)	Wirkungs- äquivalenz- Faktor mit Diazepam	Intoxikationen und Todesfälle	Strukturformel (entnommen aus ⁶ , z. T. modifiziert)	vorge- schlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“
TV- 390	Clonazepam 5-(2-Chlorphenyl)- 7-nitro-1,3-dihydro- 2H-1,4-benzodiazepin-2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001	2 ⁵² 2 ^{23d}	a) 0,25 ... 0,5 ^{43,55} b) 0,5 ... 1 ^{43,55} c) 1 ... > 2 ⁴³ d) > 2 ⁵⁵	0,25 ... 1 ³⁴ 0,5 ... 4 ⁵⁷ 0,5 ... 2 ⁵⁸ 0,5 ... 1 ¹³⁴ ab 0,25 ¹³⁵ 0,25 ... 0,5 ¹³⁶	6 ^{23c} 20 ^{34,134,135,136} 8 ^{57,61,62} 2 ⁶⁰	8 mg ----- Anteipsin Clonazepam ... Rivotril Iktorvil Klonopin Rivatriol	> 2000 (Kaninchen) ⁸⁰ 2000 (Maus) ^{64,137} > 4000 (Maus) ⁸⁰ > 15000 (Ratte) ^{64,137} > 4000 (Ratte) ⁸⁰	20 ^{41,57,75,76,82,84} 5 ^{31b,41,42,59b} 1,25 ... 20 ⁸³	viele Todesfälle ^{58,71} viele Intoxikationen ^{58,72}		480 mg TV- 390
TV- 400	Loprazolam 6-(2-Chlorphenyl)- 2-[(Z)-4-methyl- piperazin-1-yl- methyl]-8-nitro- 2,4-dihydro-1H- imidazo[1,2-a]- [1,4]benzodiazepin- 1-on ^w	15. BtMÄndV 01.07.2001	6 ⁵² 6 ^{23d}	a) 0,25 ... 0,5 ⁴³ b) 0,5 ... 1,5 ⁴³ c) 1,5 ... > 3 ⁴³	1 ... 2 ^{23b,58,138} 1 ^{59a} 0,5 ... 2 ¹³⁹	2 ^{23c,59a,62,138} 2	1 mg ----- Dormonoc Havlane Somnovit	> 1000 (Maus) ⁶⁴	10 ^{23c,41} 6,67 ^{23g,41,42} 5 ... 10 ^{59c,75,76,83,84}	 viele Intoxikationen		300 mg TV- 400
TV- 410	Clotiazepam 5-(2-Chlorphenyl)- 7-ethyl-1-methyl- 1,3-dihydro-2H- thieno[2,3-e]- [1,4]diazepin-2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001	2 ⁵² 2 ^{23d}	a) 2,5 ... 5 ⁴³ b) 5 ... 10 ⁴³ c) 10 ... > 15 ⁴³	10 ... 20 ⁵⁸ 5 ... 15 ^{59a} 5 ¹⁴⁰	30 ^{23c,231,63,140} 60 ^{59a}	-- ----- Clozax Distensan Rizen Tienor Veratran	> 1000 (Hund) ¹⁴⁰ 750 (Kaninchen) ¹⁴⁰ 636 (Maus) ⁶⁴ 957 / 1011 (Maus, männl. / weibl.) ¹⁴⁰ 1461 (Ratte) ⁶⁴ 1617 / 1461 (Ratte, männl. / weibl.) ¹⁴⁰	1 ^{23c,23g} 2 ^{41,42} 0,5 ⁸²	1 Vergiftung ⁵⁸		2400 mg TV- 410

^w Zur Nomenklatur siehe Kap. 2d.

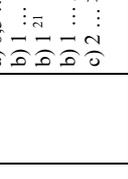
Tab 7a: verkehrs- und verschreibungsfähige Tranquilizer und ihre vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG (Fortsetzung)

Code	fett: Namen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i IC ₅₀ jeweils in nM	Rausch- Dosterung in mg (orale Aufnahme) a) „light level“ b) „common level“ c) „strong level“ d) „heavy level“	orale therap. Einzeldosis für einen Erwachsenen in mg	orale therap. Tages- maximaldosis für einen Erwachsenen in mg	DDD (oral) ⁴⁸ normal: deutsche Präparate <i>kursiv:</i> <i>ausgewählte</i> <i>ausländische</i> <i>Präparate</i> (jeweils nach ⁴⁹)	LD ₅₀ in mg / kg (Spezies, orale Aufnahme)	Wirkungs- äquivalenz- Faktor mit Diazepam	Intoxikationen und Todesfälle	Strukturformel (entnommen aus ⁶ , z. T. modifiziert)	vorge- schlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“
TV- 420	Etizolam 4-(2-Chlorphenyl)- 2-ethyl-9-methyl- 6H-thieno[3,2-f]- [1,2,4]triazolo- [4,3-a][1,4]diazepin	27. BtMÄndV 17.07.2013		a) 0,5 ... 1 ^{43,55} b) 1 ... 2 ^{20,43,55} b) 0,25 ... 3 ²¹ c) 2 ... > 4 ⁴³ c) 2 ... 5 ⁵⁵ d) > 5 ⁵⁵	bis zu 3 ^{59a}	3 ^{58,59a,62,66}	-- <i>Depas</i> <i>Pasaden</i>	3070 (Maus) ^{64,80} 4300 (Maus) ⁶⁶ 3509 (Ratte) ^{64,80} 3550 (Ratte) ⁶⁶	6 ... 10 ^{66,141} 10 ^{60,142,143} 5 ⁶⁶ 3,33 ⁸²	mehrere Todesfälle ^{58,66,67,71,107,123,144} viele Intoxikationen ^{58,67,145}		240 mg TV- 420
TV- 430	Brotizolam 2-Brom-4-(2-chlor- phenyl)-9-methyl- 6H-thieno[3,2-f]- [1,2,4]triazolo- [4,3-a][1,4]diazepin	15. BtMÄndV 01.07.2001	1 ⁵² <i>1</i> ^{23d} <i>0,6</i> ⁵⁴	a) 0,1 ... 0,2 ⁴³ b) 0,2 ... 0,4 ⁴³ c) 0,4 ... > 0,6 ⁴³	0,25 ^{23h, 50a,59a} 0,125 ... 0,25 ^{23i,57,78,79,146} 0,25 ... 0,5 ⁵⁸	0,25 ^{23c,60,62,78,146}	0,25 mg Lendorm Lendormin <i>Sintonal</i>	> 2000 (Hund) ⁶⁴ > 2000 (Kaninchen) ⁶⁴ > 10000 (Maus) ⁶⁴	40 ^{23c,23g} 20 ^{41,42,57,82}	mehrere Todesfälle ^{62,67,68,147}		60 mg TV- 430
TV- 440	Bromazepam 7-Brom-5-(2-pyridyl)- 1,3-dihydro-2H- 1,4-benzodiazepin- 2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001	45 ⁵¹ 20 ⁵² <i>18</i> ^{23d}	a) 2,5 ... 5 ⁴³ b) 5 ... 10 ⁴³ d) 10 ... > 15 ⁴³	0,75 ... 3 ⁵⁷ 3 ... 6 ^{148,149}	6 ^{23c,61} 24 ^{23f} 12 ^{50a,57,148,149} 30 ⁵⁸ 60 ^{59a} in der Klinik: bis zu 18 ^{57,148} 18 ⁶² 9 ⁶³	10 mg Bromazamil Bromazepam ... Lexostad Normoc <i>Bromazepam</i> <i>Compendium</i> <i>Lexotan</i> <i>Lexotamil</i>	160 (Hund) ^{148,149} 1690 (Kaninchen) ⁶⁴ 879 (Maus) ⁶⁴ 1950 (Ratte) ⁶⁴ 3050 (Ratte) ^{148,149}	2,22 ^{23c,23g} 1,67 ^{41,42} 2 ^{59a,82} 1,67 ... 2 ^{57,75,76,84}	einige Todesfälle ⁵⁸ viele Intoxikationen ^{58,62,67,72,150,151,152}		1200 mg TV- 440

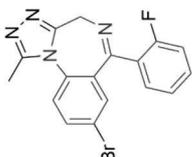
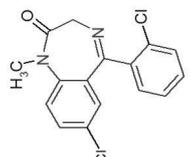
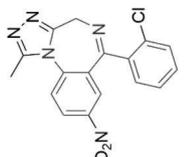
Tab 7a: verkehrs- und verschreibungsfähige Tranquilizer und ihre vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG (Fortsetzung)

Code	fett: Namen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i IC ₅₀ jeweils in nM	Rausch- Dosterung in mg (orale Aufnahme) a) „light level“ b) „common level“ c) „strong level“ d) „heavy level“	orale therap. Einzeldosis für einen Erwachsenen in mg	orale therap. Tages- maximaldosis für einen Erwachsenen in mg	DDD (oral) ⁴⁸ normal: deutsche Präparate <i>kursiv:</i> <i>ausgewählte</i> <i>ausländische</i> <i>Präparate</i> (jeweils nach ⁴⁹)	LD ₅₀ in mg / kg (Spezies, orale Aufnahme)	Wirkungs- äquivalenz- Faktor mit Diazepam	Intoxikationen und Todesfälle	Strukturformel (entnommen aus ⁶ , z. T. modifiziert)	vorge- schlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“
TV- 450	Remimazolam Methyl {3-[(4S)- 8-brom-1-methyl- 6-(pyridin-2-yl)- 4H-imidazo[1,2-a]- [1,4]benzodiazepin- 4-yl]propanoat}	32. BtMÄndV 22.05.2021										Kein Wert anzugeben
TV- 460	Tetrazeepam 7-Chlor-5-(cyclohex- 1-enyl)-1-methyl- 1,3-dihydro-2H- 1,4-benzodiazepin- 2-on	15. BtMÄndV 01.07.2001	30 ⁵² 34 ^{23d}	a) 25 ... 50 ⁴³ b) 50 ... 100 ⁴³ c) 100 ... > 200 ⁴³	50 ... 200 ³⁹ 50 ³⁸ 50 ... 400 ¹⁵³	150 ^{23c,62} 400 ³⁹	125 mg --	2000 (Maus) ⁶⁴	0,067 ^{23c} 0,5 ^{31b,41} 0,2 ^{40,42}	1 Todesfall ⁵⁸ einige Vergiftungen ⁵⁸		36000 mg TV- 460
TV- 470	Clobazam 7-Chlor-1-methyl- 5-phenyl-1,3- dihydro-2H- 1,5-benzodiazepin- 2,4(5H)-dion	15. BtMÄndV 01.07.2001	222 ⁵¹ 130 ⁵² 130 ^{23d} 225 ⁵⁴	a) 5 ... 10 ⁴³ b) 10 ... 15 ⁴³ d) 15 ... > 30 ⁴³	bis zu 20 ³⁴ 10 ... 30 ^{30b} 5 ... 15 ⁵⁷ 20 ... 30 ¹⁵⁴ 5 ... 20 ¹⁵⁵	30 ^{23c,23f,60,63,154} 40 ^{34,155} 80 ⁵⁷ 60 ^{58,62}	20 mg Frisium Castilium Urbanyl	> 100 (Hund) ⁶⁴ 320 (Kaninchen) 580 (Maus) ⁶⁴ 640 ... 1101 (Maus) ¹⁵⁶ 109 (Meerschw.) 64,156 6000 (Ratte) ^{64,156}	0,5 ^{23c,23g,41,42,57,59b,} 75,76,82,83,84 ^{58,72}	einige Todesfälle ^{58,62,157} mehrere Intoxikationen ^{58,72}		4800 mg TV- 470
TV- 480	Zolpidem N,N-Dimethyl- 2-[6-methyl-2- (p-tolyl)imidazo- [1,2-a]pyridin-3-yl]- acetamid	16. BtMÄndV 01.03.2002		a) 2,5 ... 5 ⁴³ a) 10 ... 20 ⁵⁵ b) 5 ... 10 ⁴³ b) 20 ... 30 ⁵⁵ c) 10 ... 20 ⁴³ c) 30 ... 50 ⁵⁵ d) 20 ... > 30 ⁴³ d) > 50 ⁵⁵	10 ... 20 ^{23i,62} 4 ... 8 ^{31c} 5 ... 10 ^{34,59a,78} 5 ... 12,5 ⁵⁸ 8 ^{79,158} 10 ¹⁵⁹	20 ^{23c} 64 ^{31c} 10 ^{34,50b,78,158}	10 mg Bikalim Stilnox Zolpi ... Dalparan Stilnoct Zoldem Zoldorm	695 (mäml. Ratte) ^{64,80}	0,5 ^{42,75,76,82,84,160}	einige Todesfälle ^{58,62,70} viele Vergiftungen ^{58,62,159}		4800 mg TV- 480

Tab 7b: verkehrsfähige, aber nicht verschreibungsfähige Tranquilizer und ihre vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

Code	fett: Namen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i /C ₅₀ jeweils in nM	Rausch- Dosierung in mg (orale Aufnahme) a) „light level“ b) „common level“ c) „strong level“ d) „heavy level“	orale therap. Einzeldosis für einen Erwachsenen in mg	orale therap. Tages- maximaldosis für einen Erwachsenen in mg	DDD (oral) ⁴⁸ ----- normal: deutsche Präparate <i>kursiv:</i> <i>ausgewählte</i> <i>ausländische</i> <i>Präparate</i> (jeweils nach ⁴⁹)	LD ₅₀ in mg / kg (Spezies, orale Aufnahme)	Wirkungs- äquivalenz- Faktor mit Diazepam	Intoxikationen und Todesfälle	Strukturformel (entnommen aus ⁶ bzw. ¹⁶¹ , z. T. modifiziert)	vorge- schlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“	Code
TN-100	Fluaprazolam 2-Fluor- <i>A</i> prazolam SCHEMBL7327360 ----- Flu-Alp ----- 8-Chlor-6-(2-fluor- phenyl)-1-methyl- 4H-[1,2,4]triazolo- [4,3- <i>a</i>][1,4]benzo- diazepin	21. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG 21.01.2021		a) 0,125 ... 0,25 ⁴³ a) 0,1 ... 0,3 ⁵⁵ b) 0,25 ... 0,5 ^{20,43} b) 0,3 ... 0,5 ⁵⁵ c) 0,5 ... 1 ^{43,55} d) 1 ... 2 ⁴³ d) > 1 ³⁵						mehrere Todesfälle ^{107,123,162,163,164,165} viele Intoxikationen ^{123,166,167,168}		78 mg	TN-100
TN-110	Flubromazepam 7-Brom-5-(2-fluor- phenyl)-1,3-dihydro- 2H-1,4-benzo- diazepin-2-on	30. BtMÄndV 21.11.2015		a) 2 ... 4 ⁴³ a) 3 ... 5 ^{55,169} b) 4 ... 8 ^{20,43} b) 4 ²¹ b) 5 ... 8 ^{55,169} c) 8 ... > 12 ⁴³ c) 8 ... 12 ^{55,169} d) 12 ... > 16 ⁵⁵								720 mg	TN-110
TN-120	Bromazolam 8-Brom-1-methyl- 6-phenyl-4H-[1,2,4]- triazolo-[4,3- <i>a</i>]- [1,4]benzodiazepin			a) 0,5 ... 1 ^{43,171} b) 1 ... 3 ²⁰ b) 1 ²¹ b) 1 ... 2 ^{43,171} c) 2 ... > 4 ^{43,171}						viele Todesfälle ¹⁷¹ viele Intoxikationen ¹⁷¹		240 mg	TN-120

Tab 7b: verkehrsfähige, aber nicht verschreibungsfähige Tranquilizer und ihre vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG (Fortsetzung)

Code	fett: Namen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i /C ₅₀ jeweils in nM	Rausch-Dosierung in mg (orale Aufnahme) a) „light level“ b) „common level“ c) „strong level“ d) „heavy level“	orale therap. Einzeldosis für einen Erwachsenen in mg	orale therap. Tagesmaximaldosis für einen Erwachsenen in mg	DDD (oral) ⁴⁸ normal: deutsche Präparate <i>kursiv: ausgewählte ausländische Präparate</i> (jeweils nach ⁴⁹)	LD ₅₀ in mg / kg (Spezies, orale Aufnahme)	Wirkungs-äquivalenz-Faktor mit Diazepam	Intoxikationen und Todesfälle	Strukturformel (entnommen aus ⁶ bzw. ¹⁶¹ , z. T. modifiziert)	vorgeschlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“
TN-130	Flubromazolam 8-Brom-6-(2-fluorphenyl)-1-methyl-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepin	22. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG 11.11.2021		a) 0,1 ... 0,2 ⁴³ a) 0,1 ... 0,15 ⁵⁵ b) 0,2 ... 0,4 ^{20,43} b) 0,15 ... 0,25 ^{21,55} c) 0,4 ... > 0,6 ⁴³ c) 0,25 ... 0,4 ⁵⁵ d) > 0,4 ⁵⁵						einige Todesfälle 71,107,123,172 mehrere Intoxikationen 20,67,123,173,174,175		50 mg
TN-140	Diclazepam (2'-Chlordiazepam) 7-Chlor-5-(2-chlorphenyl)-1-methyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on	30. BtMÄndV 21.11.2015	1,6 ^{23e}	a) 0,25 ... 1 ⁴³ a) 0,5 ... 1 ⁵⁵ b) 2 ... 3 ²⁰ b) 1 ... 2 ^{21,43} b) 1 ... 3 ⁵⁵ b) 2 ... 4 ¹⁷⁶ c) > 2 ⁴³ c) 3 ... 4 ⁵⁵ d) > 4 ⁵⁵						mehrere Todesfälle 67,7,1,107,123,176,176 mehrere Intoxikationen 67,176,177,178		240 mg
TN-150	Clonazolam Clonitrazolam 6-(2-Chlorphenyl)-1-methyl-8-nitro-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepin	22. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG 11.11.2021		a) 0,075 ... 0,2 ^{43,55} b) 0,2 ... 0,4 ^{20,43,55} b) 0,5 ... 1 ²¹ c) 0,4 ... 1 ⁵⁵ d) 0,5 ... 1 ⁴³ d) > 1 ⁵⁵						mehrere Intoxikationen 67,123,179		63 mg

Literatur

- 1 W.-R. Bork, R. Dahlenburg, M. Gimbel, A. Jacobsen-Bauer, H. Mahler, S. Zörnlein, Herleitung von Grenzwerten der „nicht geringen Menge“ im Sinne des BtMG, Teil I: Einführung und Teil II: Synthetische Cannabinoide, *Toxichem und Krimtech* 88(1) (2021), 3 - 50;
Ergänzung A in: *Toxichem und Krimtech* 89(3) (2022), 73 - 80,
Ergänzung B in: *Toxichem und Krimtech* 91(Sonderheft) (2024), 59 - 64.
 - 2 W.-R. Bork, R. Dahlenburg, M. Gimbel, A. Jacobsen-Bauer, H. Mahler, S. Zörnlein, Herleitung von Grenzwerten der „nicht geringen Menge“ im Sinne des BtMG, Teil III: Phenethylamine und Cathinone, *Toxichem und Krimtech* 86(1) (2019), 5 - 91;
Ergänzung A in: *Toxichem und Krimtech* 89(3) (2022), 81 - 92,
Ergänzung B in: *Toxichem und Krimtech* 91(Sonderheft) (2024), 65 - 79.
 - 3 M. Gimbel, W.-R. Bork, R. Dahlenburg, A. Jacobsen-Bauer, H. Mahler, S. Zörnlein, Herleitung von Grenzwerten der „nicht geringen Menge“ im Sinne des BtMG, Teil IV: Opioide, *Toxichem und Krimtech* 90 (Sonderheft) (2023), 129 - 362.
 - 4 Wikipedia-Artikel „Benzodiazepine“, aufgerufen am 29.03.2023.
 - 5 Wikipedia-Artikel „Zolpidem“, aufgerufen am 29.03.2023.
 - 6 Betäubungsmitteltabelle“ auf der Homepage des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (https://www.bfarm.de/DE/Home/home_node.html), aufgerufen am 29.03.2023.
 - 7 International Narcotic Control Board, List of Psychotropic Substances under International Control („Green List“), 32nd edition 2021.
 - 8 Wikipedia-Artikel „Loprazolam“, aufgerufen am 04.04.2023.
 - 9 J. B. Taylor, D. R. Harrison, 1,2-Dihydro-6-phenyl-1H,4H-imidazobenzodiazepin-1-ones, US Patent 4,044,142, Patentdatum: 23.08.1977.
 - 10 Wikipedia-Artikel „Oxazolam“ (englischsprachig), aufgerufen am 04.04.2023.
 - 11 Wikipedia-Artikel „Remimazolam“, aufgerufen am 04.04.2023.
 - 12 L. Hok, L. Božičević, H. Sremec, D. Šakić, V. Vrček, Racemization of Oxazepam and chiral 1,4-benzodiazepines. DFT study of the reaction mechanism in aqueous solution, *Org. Biomol. Chem.* 17(6) (2019), 1471 - 1479, DOI: 10.1039/c8ob02991a.
 - 13 J. L. Waddington, F. Owen, Stereospecific benzodiazepine receptor binding by the enantiomers of oxazepam sodium hemisuccinate, *Neuropharmacology* 17(3) (1978), 215 - 216, DOI: 10.1016/0028-3908(78)90103-X.
 - 14 M. Patel, B. K. Tang, D. M. Grant, W. Kalow, Interindividual variability in the glucuronidation of (S) oxazepam contrasted with that of (R) oxazepam, *Pharmacogenetics* 5(5) (1995), 287 - 297, DOI: 10.1097/00008571-199510000-00004.
 - 15 <https://www.oncowitan.com/2021/02/01/seresta-oxazepam-from-laboratoires-wyeth-by-la-paris-1971/>, aufgerufen am 23.03.2022.
 - 16 H. Schütz, Dünnschichtchromatographische Suchanalyse für 1,4-Benzodiazepine in Harn, Blut und Mageninhalt, Deutsche Forschungsgesellschaft, Mitteilung VI der Senatskommission für Klinisch-toxikologische Analytik, VCH Verlagsgesellschaft 1986, S. 58ff., ISBN: 3-527-27350-6.
 - 17 United Nations International Drug Control Programme, Recommended Methods for the Detection and Assay of Barbiturates and Benzodiazepines in Biological Specimens – Manual for Use by National Laboratories, ST/NAR/28, New York, 1997, S. 54ff.
 - 18 D. Oliveira-Silva, C. H. Oliveira, G. D. Mendes, P. A. R. Galvinas, R. E. Barrientos-Astigarraga, G. De Nucci, Quantification of chlordesmethyldiazepam by liquid chromatography-tandem mass spectrometry: application to a cloxazolam bioequivalence study, *Biomed. Chromatogr.* 23(12) (2009), 1266 - 1275, DOI: 10.1002/bmc.1249.
 - 19 Wikipedia-Artikel „N-Desalkylflurazepam“, aufgerufen am 04.04.2023.
 - 20 B. Moosmann, V. Auwärter, Designer Benzodiazepines: Another Class of New Psychoactive Substances, *Handb. Exp. Pharmacol.* 252 (2018), 383 - 410, DOI: 10.1007/164_2018_154.
 - 21 K. R. Manchester, E. C. Lomas, L. Waters, F. C. Dempsey, P. D. Maskell, The Emergence of New Psychoactive Substance (NPS) Benzodiazepines: A Review, *Drug Test. Anal.* 10(1) (2018), 37 - 53, DOI: 10.1002/dta2211.
 - 22 Bundesärztekammer, Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit, Leitfaden für die ärztliche Praxis, Deutscher Ärzte-Verlag GmbH 2007, Köln.
 - 23 P. Riederer, G. Laux, W. Pöldinger, Neuro-Psychopharmaka – Ein Therapie-Handbuch, Band 2: Tranquilizer und Hypnotika, Springer-Verlag Wien GmbH 1995, ISBN: 978-3-7091-7357-2, DOI: 10.1007/978-3-7091-6593-5.
- a) S. 25. b) S. 18. c) S. 380ff. d) S. 39. e) S. 59.
f) S. 83. g) S. 107. h) S. 146. i) S. 143. j) S. 279.

- 24 M. Wilde, V. Auwärter, B. Moosmann, New psychoactive substances – Designer benzodiazepines, *WIREs Forensic Sci.* 3 (2021), 1416 - 1439, DOI: 10.1002/wfs2.1416.
- 25 S. Carrara, M. Mauri, M. Guazzelli, C. Maggini, P. Castrogiovanni, Controlled Double-Blind Trial of Camazepam, a New Benzodiazepine Derivative, Versus Chlordiazepoxide, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 13(5) (1978), 335 - 337, DOI: 10.1007/BF00644605.
- 26 G. Ferrari, C. Casagrande, 1,4-Benzodiazepine derivatives, US Patent 3,799,920, Patentdatum: 26.03.1974.
- 27 G. Blaschke, H. Kley, W. E. Müller, Razemattrennung der Benzodiazepine Camazepam und Ketazolam und Rezeptorbindung der Enantiomeren, *Arzneim. Forsch.* 36(6) (1986), 893 - 894.
- 28 Wikipedia-Artikel „Clorazepat“, aufgerufen am 26.10.2023.
- 29 arznei-telegramm 10/1991, 86 - 87 und dort zitierte Literatur.
- 30 Schlafmittel Triazolam (Halcion) – Bewertung in Upjohn-Interna, arznei-telegramm 11/1991, 100 und dort zitierte Literatur.
- 31 T. Geschwinde, Rauschdrogen - Marktformen und Wirkungsweisen, Springer Verlag Berlin, 8. Aufl. 2018, DOI: 10.1007/978-3-662-56275-8, ISBN: 978-3-662-56274-1.
a) S. 871, Rz 4134. b) S. 867, Rz. 4105. c) S. 891, Rz. 4242.
- 32 G. J. Gilpatrick, Remimazolam: Non-Clinical and Clinical Profile of a New Sedative/Anesthetic Agent, *Front. Pharmacol.* 12: 690875 (2021), DOI: 10.3389/fphar.2021.690875.
- 33 S. Oka, H. Satomi, R. Sekino, K. Taguchi, M. Kajiwara, Y. Oi, R. Kobayashi, Sedation outcomes for remimazolam, a new benzodiazepine, *J. Oral Sci.* 63(3) (2021), 209 - 211, DOI: 10.2334/josnusd.21-0051.
- 34 Stoffeintrag in: <https://www.drugs.com/>.
- 35 V. Scheckenbach, P. Hofmann, B. Drexler, Remimazolam – Die Zukunft der TIVA?, *Anaesthesiol. Intensivmed. (Berlin)* 62 (2021), 111 - 117, DOI: 10.19224/ai2021.111.
- 36 Produktinformation „Byfavo 20 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung“, PAION Netherland B.V., Heerlen / NL, ohne Datumsangabe (die englischsprachige Version stammt vom April 2021).
- 37 K. M. Kim, Remimazolam: pharmacological characteristics and clinical applications in anesthesiology, *Anesthesia & Pain Medicine* 17(1) (2022), 1 - 11, DOI: 10.17085/apm.21115.
- 38 M. Pesic, T. Stöhr, J. Ossig, K. Borkett, M. Donsbach, V.-A. Dao, L. Webster, F. Schippers, Remimazolam Has Low Oral Bioavailability and No Potential for Misuse in Drug-Facilitated Sexual Assaults, with or Without Alcohol: Results from Two Randomised Clinical Trials, *Drugs R&D* 20(3) (2020), 267 - 277, DOI: 10.1007/s40268-020-00317-0.
- 39 Wirkstoffdossier „Tetrazepam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=2997&cHash=fa47e94bd32605b76e8ba5ec5305d65d, aufgerufen am 02.10.2020.
- 40 <https://www.neuro24.de/>, aufgerufen am 14.11.2022.
- 41 L. G. Schmidt, M. Gastpar, P. Falkai, W. Gaebel, Evidenzbasierte Suchtmedizin – Behandlungsleitlinie Substanzbezogene Störungen, Deutscher Ärzte-Verlag Köln 2006, ISBN 978-3-7691-0520-9, S. 287.
- 42 C. Haasen, R. Holzbach, Verordnung von Benzodiazepinen, pluspunkt April 2011, 8 - 12, im Internet aufrufbar unter: <https://www.kvwl.de/arzt/verordnung/arzneimittel/info/agavm/benzodiazepine.pdf>.
- 43 Stoffeintrag in: <https://tripsit.me>, aufgerufen am 13.01.2022.
- 44 Wikipedia-Artikel „Triazolam“, aufgerufen am 26.10.2023.
- 45 Wikipedia-Artikel „Phenazepam“, aufgerufen am 26.10.2023.
- 46 Wikipedia-Artikel „Alprazolam“, aufgerufen am 26.10.2023.
- 47 Wikipedia-Artikel „Diazepam“, aufgerufen am 26.10.2023.
- 48 GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDO) - Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen, Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2020, im Internet aufrufbar unter: <https://www.dimdi.de/dynamic/de/arzneimittel/atc-klassifikation/>.
- 49 Stoffeintrag in: ABDATA Pharma-Daten-Service, Eschborn / Taunus, Pharmazeutische Stoffliste, 21. Aufl. 2018 (Loseblattsammlung).
- 50 H.-H. Otto, K. Nieber, Arzneimittel, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 11. Auflage 2022 [Loseblattsammlung], ISBN: 978-3-8047-4269-7.
a) Kapitel 36.3.1 Benzodiazepine
b) Kapitel 37.2 Chemisch definierte Arzneistoffe, Eintrag „Zolpidem“, S. 37-16 ff.
- 51 J. P. Chambon, A. Perio, H. Demarne, A. Hallot, R. Dantzer, R. Roncucci, K. Bizière, Ethyl Loflazepate: A Prodrug from the Benzodiazepine Series Designed to Dissociate Anxiolytic and Sedative Activities, *Arzneim. Forsch.* 35(10) (1985), 1572 - 1577.
- 52 H. Blaschek, U. Hilgenfeldt, U. Holzgrave, K. Mörike, J. Reichling, P. Ruth, HagerROM 2021, Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 2022, ISBN 978-3-8047-4290-1.

- 53 P. D. Garzone, P. D. Kroboth, Pharmacokinetics of the Newer Benzodiazepines, *Clin. Pharmacokinet.* 16(6) (1989), 337 - 364, DOI: 10.2165/00003088-198916060-00002.
- 54 T. Shibuya, R. Field, Y. Watanabe, K. Sato, B. Salafsky, Structure-Affinity Relationships Between Several New Benzodiazepine Derivatives and ³H-Diazepam Receptor Sites, *Jpn. J. Pharmacol.* 34(4) (1984), 435 - 440, DOI: 10.1254/jjp.34.435.
- 55 <https://psychonautwiki.org>, aufgerufen am 13.01.2022.
- 56 Wirkstoffdossier „Diazepam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=2651&cHash=19f538e3ea994abef6f9c6615c83fe6, aufgerufen am 02.10.2020.
- 57 M. Hahn, S. C. Roll, Benzodiazepine: Vom Wundermittel zur Risikomedikation, *Pharm. Ztg.* 07.11.2019.
- 58 Stoffeintrag in: R. C. Baselt, *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*, Biomedical Publications, Seal Beach / USA, 11. Aufl. 2017, ISBN: 978-0-692-77499-1.
- 59 Martindale – The Complete Drug Reference, Kapitel „Anxiolytic Sedatives Hypnotics and Antipsychotics“, Pharmaceutical Press London (GB), 38. Aufl. 2014, ISBN: 978-0-85711-139-5.
a) Stoffeintrag. b) S. 1065.
- 60 W. Forth, D. Henschler, W. Rummel, U. Förstermann, K. Starke, *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, Urban & Fischer Verlag München, 8. Aufl. 2001, S. 357f., ISBN: 3-437-42520-X.
- 61 E. Mutschler, G. Geisslinger, H. K. Kroemer, P. Ruth, M. Schäfer-Korting, *Arzneimittelwirkungen – Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 9. Aufl. 2008, S. 188f., ISBN: 978-3-8047-1952-1.
- 62 A. C. Moffat, M. D. Osselton, B. Widdop, *Clarke’s Analysis of Drugs and Poisons*, Pharmaceutical Press, London / GB, 4. Aufl. 2011, ISBN: 978-0-85369-711-4.
- 63 G. Langer, H. Heimann, *Psychopharmaka – Grundlagen und Therapie*, Springer-Verlag Wien 1983, S. 337ff., DOI: 10.1007/978-3-7091-7645-0, ISBN: 978-3-7091-7646-7.
- 64 ChemIDplus, eine Datenbank innerhalb von TOXNET (TOXicology Data NETwork), einer Meta-Datenbank aus den Bereichen Toxikologie, Gefahrstoffe, Umweltschutz und benachbarten Fachgebieten.
- 65 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/3057>, aufgerufen am 27.12.2023.
- 66 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 42. Meeting in Genf / CH, Etizolam Critical Review Report, 21. - 25.10.2019.
- 67 J. B. Zawilska; J. Wojcieszak, An expanding world of new psychoactive substances – designer benzodiazepines, *Neurotoxicology* 73 (2019), 8 - 16, DOI: 10.1016/j.neuro.2019.02.015.
- 68 H. Cardauns, R. Iffland, Über eine tödliche Diazepam (Valium®) Vergiftung bei einem drogenabhängigen Jugendlichen, *Arch. Toxikol.* 31 (1973), 147 - 151, DOI: 10.1007/BF00310392.
- 69 H. Mahler, C. Heller, W. Müller, T. Daldrup, Letales Herz-/Kreislaufversagen in Verbindung mit Intoxikation durch Benzodiazepine nach notfallmäßiger Verabreichung von Midazolam, Tagungsband zum XI. GTFCh-Symposium, 22. - 24.04.1999, Mosbach, 191 - 197, Abstract veröffentlicht in *Toxichem und Krimtech* 66(1) (1999), 17.
- 70 C. Kalentzi, Vergiftungsbedingte Todesfälle – Retrospektive Analyse von 316 letalen Intoxikationen des Gifteinformationszentrums-Nord, Universität Göttingen 2012 (Promotionsarbeit).
- 71 G. Heide, G. Høiseith, G. Middelkoop, Å. M. L. Øiestad, Blood Concentrations of Designer Benzodiazepines: Relation to Impairment and Findings in Forensic Cases, *J. Anal. Toxicol.* 44(8) (2020), 905 - 914, DOI: 10.1093/jat/bkaa043.
- 72 L. Bonilha, C. F. Collares, D. A. do Amaral, S. D. Barcia, A. M. A. de Almeida Oliveira, L. M. Li, Antiepileptic drugs: a study of 1028 cases registered by the São Paulo Intoxication Control Center, Seizure – *European Journal of Epilepsy* 14(3) (2005), 170 - 174, DOI: 10.1016/j.seizure.2005.01.003.
- 73 G. K. Isbister, L. O’Regan, D. Sibbritt, I. M. Whyte, Alprazolam is relatively more toxic than other benzodiazepines in overdose, *Br. J. Clin. Pharmacol.* 58(1) (2004), 88 - 95, DOI: 10.1111/j.1365-2125.2004.02089.x.
- 74 Wirkstoffdossier „Nordazepam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=3000&cHash=506e7cd64f105ff37565332c2fb29eca, aufgerufen am 28.06.2020.
- 75 <https://psychiatrietogo.de/2012/01/29/benzodiazepin-aquivalenzdosierungen/>, aufgerufen am 24.07.2021.
- 76 C. H. Ashton, Benzodiazepine Equivalence Table, April 2007, im Internet aufrufbar unter: <https://www.benzo.org.uk/bzequiv.htm>.
- 77 Wirkstoffdossier „Oxazepam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=3030&cHash=f7e82270ee92a5538b352247b1ed8198, aufgerufen am 02.10.2020.

- 78 Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker, Benzodiazepinhypnotika und Benzodiazepinrezeptoragonisten, Februar 2021, im Internet aufrufbar unter: <https://www.abda.de/fuer-apotheker/arzneimittelkommission/hinweise-und-materialien-fuer-apotheken/pharmakovigilanz-1/>.
- 79 Eintrag in: Rote Liste 2023, Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen und bestimmter Medizinprodukte, Rote Liste Service GmbH, Frankfurt / Main, 63. Ausgabe 2023, ISBN: 978-3-946057-85-7.
- 80 Stoffeintrag in: <https://go.drugbank.com>, aufgerufen am 15.12.2023.
- 81 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/3140>, aufgerufen am 27.12.2023.
- 82 T. Inada, A. Inagaki, Psychotropic dose equivalence in Japan, *Psychiatry Clin. Neurosci.* 69(8) (2015), 440 - 447, DOI: 10.1111/pcn12275.
- 83 G. Lewis, Equivalent doses of oral benzodiazepines, im Internet aufrufbar unter: <https://www.sps.nhs.uk/articles/what-are-the-equivalent-doses-of-oral-benzodiazepines/> und dort zitierte Literatur, aufgerufen am 11.02.2022.
- 84 <http://web4health.info/de/answers/bio-benzo-overview.htm>, aufgerufen am 25.04.2023.
- 85 M. Moshkowitz, A. Pines, A. Finkelstein, R. Hershkowitz, Y. Levo, Skin Blisters as a Manifestation of Oxazepam Toxicity, *J. Toxicol., Clin. Toxicol.* 28(3) (1990), 383 - 386, DOI: 10.3109/15563659008994440.
- 86 Wirkstoffdossier „Medazepam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=2977&cHash=944edc308efd12d6888244341396e24e, aufgerufen am 28.06.2020.
- 87 Amino AG, Gebenstorf / CH, Gebrauchsinformation Solatran, Oktober 2020.
- 88 Wirkstoffdossier „Temazepam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=2988&cHash=ef4e094b6ebf033686435efcf1bae4f8, aufgerufen am 02.10.2020.
- 89 Wirkstoffdossier „Dikalium clorazepat“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=4201&cHash=ed3d22f1b33435da8a45664f9afc08db, aufgerufen am 28.06.2020.
- 90 C. Allgulander, S. Borg, Case report: A Delirious Abstinence Syndrome associated with Clorazepate (Tranxilen[®]), *Br. J. Addict.* 73(2) (1978), 175 - 177, DOI: 10.1111/j.1360-0443.1978.tb00139.x.
- 91 Wirkstoffdossier „Chlordiazepoxid“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=2680&cHash=abf0bf5aaf6686e8120e94cdc9baf844, aufgerufen am 28.06.2020.
- 92 MEDA Pharma GmbH & Co. KG, Bad Homburg, Gebrauchsinformation „Librium Tabs 25 mg“, März 2020.
- 93 E. Minder, Toxicity in a case of acute and massive overdose of chlordiazepoxide and its correlation to blood concentration, *J. Toxicol., Clin. Toxicol.* 27(1-2) (1989), 117 - 127, DOI: 10.3109/15563658909038575.
- 94 F. Gjerris, Poisoning with chlordiazepoxide (Librium), *Dan. Med. Bull.* 13(6) (1966), 170 - 172.
- 95 Wirkstoffdossier „Oxazolam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=2996&cHash=e7a96db6676b6316c5028bfd622f0bdd, aufgerufen am 28.06.2020.
- 96 Wirkstoffdossier „Prazepam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=2994&cHash=a34c70c583dade557b053b8e9e78b500, aufgerufen am 28.06.2020.
- 97 J. M. Janbroers, Pinazepam: review of pharmacological properties and therapeutic efficacy, *Clin. Ther.* 6(4) (1984), 434 - 450.
- 98 <https://www.mims.com/philippines/drug/info/pinazepam?mtype=generic>, aufgerufen am 08.11.2023.
- 99 <https://www.rxlist.com/prosom-drug.htm#description>, aufgerufen am 08.11.2023.
- 100 Wirkstoffdossier „Alprazolam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=9&cHash=c3131b7fb091e494ab1e331df2dbcf4d, aufgerufen am 02.10.2020.
- 101 T. T. George, J. Tripp, Alprazolam, StatPearls Publishing LLC– NCBI Bookshelf, Januar 2020.
- 102 R. Lee Evans, E. A. Jackson, A. A. Cardoni, Alprazolam (Xanax, the Upjohn Company), *Ann. Pharmacother.* 15(9) (1981), 633 - 638, DOI: 10.1177/106002808101500901.

- 103 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/7207>, aufgerufen am 27.12.2023.
- 104 Wirkstoffdossier „Lorazepam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=3095&cHash=801e505cfa98c1752c51a811e39e24c4, aufgerufen am 02.10.2020.
- 105 B. Ameer, D. J. Greenblatt, Lorazepam: A Review of its Clinical Pharmacological Properties and Therapeutic Uses, *Drugs* 21(3) (1981), 162 - 200, DOI: 10.2165/00003495-198121030-00001.
- 106 Wirkstoffdossier „Lormetazepam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=2998&cHash=a90df8ffa67c8f1254eb4b58a71fae20, aufgerufen am 02.10.2020.
- 107 S. Darke, A. Peacock, J. Duflou, M. Farrell, J. Lappin, Characteristics of fatal “novel“ benzodiazepine toxicity in Australia, *Forensic Sci. Int.* 331 (2022), 111140, DOI: 10.1016/j.forsciint.2021.111140.
- 108 Drossapharm AG, Basel / CH, Fachinformation „Lubalix“, Oktober 1994.
- 109 Mylan Italia, Milano / I, Verschreibungsinformation „Delorazepam Mylan Pharma“, Juli 2021.
- 110 Wirkstoffdossier „Triazolam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=2981&cHash=ca3dc6f7ae9b91a44839f46af8fd9e61, aufgerufen am 02.10.2020.
- 111 A. Steentoft, K. Worm, Cases of Fatal Triazolam Poisoning, *J. Forensic Sci. Soc.* 33(1) (1993), 45 - 48, DOI: 10.1016/s0015-7368(93)72948-5.
- 112 Wirkstoffdossier „Flurazepam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=2659&cHash=fc26d857abc42ac34397ffafad5757b1, aufgerufen am 28.06.2020.
- 113 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/3085>, aufgerufen am 27.12.2023.
- 114 R. Aderjan, R. Mattern, Eine tödlich verlaufene Monointoxikation mit Flurazepam (Dalmadorm), *Arch. Toxicol.* 43 (1979), 69 - 75, DOI: 10.1007/BF00695876.
- 115 S. Martello, A. Oliva, F. De Giorgio, M. Chiarotti, Acute flurazepam intoxication: a case report, *American Journal of Forensic Medicine and Pathology* 27(1) (2006), 55 - 57, DOI: 10.1097/01.paf.0000201106.59902.fb.
- 116 Meilax Tablets, Drug Information Sheet, Januar 2007.
- 117 SANOFI WINTHROP INDUSTRIE, Carbon Blanc Cedex / F, Packungsbeilage „VICTAN 2 mg Filtabletten“, September 2021.
- 118 Y. Kamijo, I. Hayashi, T. Nishikawa, K. Yoshimura, K. Soma, Pharmacokinetics of the Active Metabolites of Ethyl Loflazepate in Elderly Patients Who Died of Asphyxia Associated with Benzodiazepine-Related Toxicity, *J. Anal. Toxicol.* 29(2) (2005), 140 - 144, DOI: 10.1093/jat/29.2.140.
- 119 <https://www.mims.com/malaysia/drug/info/fludiazepam?mtype=generic>, aufgerufen am 08.11.2023.
- 120 Wirkstoffdossier „Midazolam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=3001&cHash=c70cf537d8b48bb24f8cb25f88394a88, aufgerufen am 02.10.2020.
- 121 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/6751>, aufgerufen am 27.12.2023.
- 122 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 37. Meeting in Genf / CH, Phenazepam Pre-Review Report, 16. - 20.11.2015.
- 123 P. Brunetti, R. Giorgetti, A. Tagliabracci, M. A. Huestis, F. P. Busardò, Designer Benzodiazepines: A Review of Toxicology and Public Health Risks, *Pharmaceuticals* 14(6) (2021): 560, DOI: 10.3390/ph14060560.
- 124 M. L. Crichton, C. F. Shenton, G. Drummond, L. J. Beer, L. Nitin Seetohul, P. D. Maskell, Analysis of phenazepam and 3-hydroxyphenazepam in post-mortem fluids and tissues, *Drug Test. Anal.* 7(19) (2015), 926 - 936, DOI: 10.1002/dta.1790.
- 125 P. Kriikku, L. Wilhelm, J. Rintatalo, J. Hurme, J. Kramer, I. Ojanperä, Phenazepam abused in Finland: Findings from apprehended drivers, post-mortem cases and police confiscations, *Forensic Sci. Int.* 220(1-3) (2012), 111 - 117, DOI: 10.1016/j.forsciint.2012.02.006.
- 126 Wirkstoffdossier „Nitrazepam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=2664&cHash=1e48c96e67d1e708dfac58d25f1e5f0f, aufgerufen am 28.06.2020.
- 127 F. Moriya, Y. Hashimoto, Tissue distribution of nitrazepam and 7-aminonitrazepam in a case of nitrazepam intoxication, *Forensic Sci. Int.* 131(2-3) (2003), 108 - 112, DOI: 10.1016/S0379-0738(02)00421-8.

- 128 Wirkstoffdossier „Flunitrazepam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter:
https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=2657&cHash=bdf43462d06e8cf68323a20fb966f13f, aufgerufen am 28.06.2020.
- 129 R. E. Moustafa, F. Tarbah, H. S. Saeed, S. I. Sharif, Designer benzodiazepines versus prescription benzodiazepines: can structural relation predict the next step?, *Crit. Rev. Toxicol.* *51(3)* (2021), 249 - 263, DOI: 10.1080/10408444.2021.1907303.
- 130 M. A. K. Mattila, H. M. Larni, Flunitrazepam: A Review of its Pharmacological Properties and Therapeutic Use, *Drugs* *20(5)* (1980), 353 - 374, DOI: 10.2165/00003495-198020050-00002.
- 131 Office of National Drug Control Policy (ONDCP) der USA, Fact Sheet Rohypnol, Februar 2003, im Internet abrufbar unter:
<https://www.dvUSD.org/cms/lib/AZ01901092/Centricity/Domain/55/rohypnol.pdf>.
- 132 H. Druid, P. Holmgren, J. Ahlner, Flunitrazepam: an evaluation of use, abuse and toxicity, *Forensic Sci. Int.* *122(2-3)* (2001), 136 - 141, DOI: 10.1016/S0379-0738(01)00481-9.
- 133 O. H. Drummer, M. L. Syrjanen, S. M. Cordner, Deaths Involving the Benzodiazepine Flunitrazepam, *American Journal of Forensic Medicine and Pathology* *14(3)* (1993), 238 - 243, DOI: 10.1097/00000433-199309000-00012.
- 134 Wirkstoffdossier „Clonazepam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter:
https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=2920&cHash=7e3e27dd99fc5805b20c22f4bcb7c6c7, aufgerufen am 02.10.2020.
- 135 NDA 017533 Klonopin (clonazepam) tablets, FDA Approved Labeling Text October 2013.
- 136 H. Basit, C. I. Kahwaji, Clonazepam, StatPearls Publishing LLC– NCBI Bookshelf, Januar 2020.
- 137 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/3265>, aufgerufen am 27.12.2023.
- 138 Wirkstoffdossier „Loprazolam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter:
https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=2995&cHash=c3b281b7919eadc06584e4093bb3dc89, aufgerufen am 02.10.2020.
- 139 C. G. Swift, M. R. Swift, A. Pidgen, J. Robinson, Single dose pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral loprazolam in the elderly, *Br. J. Clin. Pharmacol.* *20(2)* (1985), 119 - 128, DOI: 10.1111/j.1365-2125.1985.tb05041.x.
- 140 Wirkstoffdossier „Clotiazepam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter:
https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=3042&cHash=ea6fef7fe0857550201ab528be25f5db, aufgerufen am 28.06.2020.
- 141 Drug Enforcement Administration, Diversion Control Division, Drug & Chemical Evaluation Section, Etizolam, August 2023.
- 142 Scottish Drugs Forum, Information Sheet, Version 1.2, Revision date: 22.12.2017, im Internet aufrufbar unter: <https://www.drugsandalcohol.ie/32276/>, aufgerufen am 27.12.2023.
- 143 https://www.southlanarkshire.gov.uk/info/200228/health_and_medical_information/1892/community_addiction_recovery_services_cares/2, aufgerufen am 27.12.2023.
- 144 V. Kolbe, D. Rentsch, D. Boy, B. Schmidt, R. Kegler, A. Büttner, The adulterated XANAX pill: a fatal intoxication with etizolam and caffeine, *J. Leg. Med.* *134(5)* (2020), 1727 - 1731, DOI: 10.1007/s00414-020-02352-7.
- 145 C. W. O'Connell, C. A. Sadler, V. M. Tolia, B. T. Ly, A. M. Saitman, R. L. Fitzgerald, Overdose of Etizolam: The Abuse and Rise of a Benzodiazepine Analog, *Annals of Emergency Medicine* *65(4)* (2015), 465 - 466, DOI: 10.1016/j.annemergmed.2014.12.019.
- 146 Wirkstoffdossier „Brotizolam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter:
https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=2594&cHash=00080fea7074ebbf78fe8392783da0, aufgerufen am 28.06.2020.
- 147 K. Sakai, K. Saito, A. Takada, W. Hikiji, Y. Kikuchi, T. Fukunaga, Deaths Associated With Brotizolam Poisoning From a Single Drug Overdose: Four Reported Cases, *Am. J. Forensic Med. Pathol.* *39(1)* (2018), 82 - 84, DOI: 10.1097/PAF.0000000000000358.
- 148 Wirkstoffdossier „Bromazepam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter:
https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=34&cHash=f92583f5d52b7b1f870a396774552218, aufgerufen am 28.06.2020.
- 149 betapharm Arzneimittel GmbH, Augsburg, Fachinformation „Bromazepam beta 6“, August 2008.

- 150 A. Scholer, A. Zanetti, M. Manz, R. von Dahlen, R. Krapf, Suizidversuch mit Bromazepam. Diagnostischer Beitrag des Medizinischen Labors, *Toxichem und Krimtech* 70(1) (2003), 61 - 64.
- 151 Stoffeintrag in: M. Daunderer, *Toxikologische Enzyklopädie, Klinische Toxikologie*, ecomed Verlag Landsberg / Lech (Loseblattsammlung), III Einzelstoffinformationen, Stichwort „Bromazepam“, im Internet aufrufbar unter: <https://toxcenter.org/stoff-infos/b/bromazepam.pdf>, aufgerufen am 04.02.2022.
- 152 J. Rudolf, H. Käferstein, M. Neveling, C. Stenzel, Protrahiert verlaufende Bromazepam-Intoxikation im höheren Lebensalter, *Dt. Med. Wochenschrift* 123 (1998), 832 - 834.
- 153 sanofi-aventis GmbH, Wien / A, Fachinformation „Myolastan 50 mg Filmtabletten“, Juli 2008.
- 154 Wirkstoffdossier „Clobazam“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=2638&cHash=00d0e47c6a436e7b972896c1275e0f77, aufgerufen am 28.06.2020.
- 155 M. J. Humayun, D. Samanta, R. P. Carson, Clobazam, StatPearls Publishing LLC– NCBI Bookshelf, Januar 2021.
- 156 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/8343>, aufgerufen am 27.12.2023.
- 157 P. Proença, H. Teixeira, J. Pinheiro, E. P. Marques, D. Nuno Vieira, Forensic intoxication with clobazam: HPLC/DAD/MSD analysis, *Forensic Sci. Int.* 143(2-3) (2004), 205 - 209, DOI: 10.1016/j.forsciint.2004.03.029.
- 158 Wirkstoffdossier „Zolpidem“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronavdbabda_pi%5Buid%5D=2862&cHash=885fa500a3fb143249beac4b7becec6c, aufgerufen am 02.10.2020.
- 159 G. Debailleul, F. Abi Khalil, P. Lheureux, HPLC Quantification of Zolpidem and Prothipendyl in a Voluntary Intoxication, *J. Anal. Toxicol.* 15(1) (1991), 35 - 37, DOI: 10.1093/jat/15.1.35.
- 160 T. Fink, R. Holzbach, C. Haasen, Medikamentös gestützter Entzug bei einer Zolpidem-Abhängigkeit, *Suchttherapie* 5(1) (2004), 21 - 23, DOI: 10.1055/s-2004-812935.
- 161 Wikipedia-Artikel des jeweiligen Stoffs, aufgerufen am 10.11.2023, z. T. modifiziert.
- 162 Center for Forensic Science Research and Education (CFSRE), Flualprazolam: Potent Benzodiazepine Identified Among Death and Impaired Driving Cases in the U.S., Dez. 2019, im Internet aufrufbar unter: <https://www.npsdiscovery.org/flualprazolam-potent-benzodiazepine-identified-among-death-impaired-driving-cases-in-the-u-s/>.
- 163 A. Giorgetti, M. J. Sommer, M. Wilde, M. Große Perdekamp, V. Auwärter, A case of fatal multidrug intoxication involving flualprazolam: distribution in body fluids and solid tissues, *Forensic Toxicol.* 40(1) (2022), 180 - 188, DOI: 10.1007/s11419-021-00591-w.
- 164 K. Rice, L. Hikin, A. Lawson, P. R. Smith, S. Morley, Quantification of Flualprazolam in Blood by LC-MS-MS: A Case Series of Nine Deaths, *J. Anal. Toxicol.* 45(4) (2021), 410 - 416, DOI: 10.1093/jat/bkaa098.
- 165 H. H. Ha, D. C. Mata, Flualprazolam distribution in postmortem samples, *J. Forensic Sci.* 67(1) (2022), 297 - 308, DOI: 10.1111/1556-4029.14893.
- 166 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 42. Meeting in Genf / CH, Flualprazolam Critical Review Report, 21. - 25.10.2019.
- 167 A. Blumenberg, A. Hughes, A. Reckers, R. Ellison, R. Gerona, Flualprazolam: Report of an Outbreak of a New Psychoactive Substance in Adolescents, *Pediatrics* 146(1) (2020), e20192953, DOI: 10.1542/peds.2019-2953.
- 168 L. Waggmann, S. K. Manier, T. B. Bambauer, C. Felske, N. Eckstein, V. Flockerzi, M. R. Meyer, Toxicokinetics and Analytical Toxicology of Flualprazolam: Metabolic Fate, Isozyme Mapping, Human Plasma Concentration and Main Urinary Excretion Products, *J. Anal. Toxicol.* 44(6) (2020), 549 - 558, DOI: 10.1093/jat/bkaa019.
- 169 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 46. Meeting in Genf / CH, Flubromazepam, Critical Review Report, 16. - 20.10.2023.
- 170 E. Partridge, S. Trobbiani, P. Stockham, C. Charlwood, C. Kostakis, A Case Study Involving U-47700, Diclazepam and Flubromazepam – Application of Retrospective Analysis of HRMS Data, *J. Anal. Toxicol.* 42(9) (2018), 655 - 660, DOI: 10.1093/jat/bky039.
- 171 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 46. Meeting in Genf / CH, Bromazolam, Critical Review Report, 16. - 20.10.2023.
- 172 K. Abdul, L. Hikin, P. Smith, H. Kurimbokus, E. Ashong, L. Couchman, S. R. Morley, Flubromazolam: Detection in five post-mortem cases, *Med., Sci. Law* 60(4) (2020), 266 - 269, DOI: 10.1177/0025802420950273.

- 173 M. Łukasik-Głębocka, K. Sommerfeld, A. Teżyk, B. Zielińska-Psuja, P. Panieński, C. Żaba, Flubromazolam – A new life-threatening designer benzodiazepine, *Clin. Toxicol.* *54(1)* (2016), 66 - 68, DOI: 10.3109/15563650.2015.1112907.
- 174 J. D. Pope, K. W. Choy, O. H. Drummer, H. G. Schneider, Novel Benzodiazepines (Clonazolam and Flubromazolam) Identified in Candy-Like Pills, *J. Appl. Lab. Med.* *3(1)* (2018), 48 - 55, DOI: 10.1373/jalm.2017.025387.
- 175 K. Bohnenberger, M. T. Liu, Flubromazolam overdose, a review of a new designer benzodiazepine and the role of flumazenil, *Mental Health Clinician* *9(3)* (2019), 133 - 137, DOI: 10.9740/mhc.2019.05.133.
- 176 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 43. Meeting in Genf / CH, Diclazepam Critical Review Report, 12. - 20.10.2020.
- 177 M. Runnstrom, S. S. Kalra, J. Lascano, D. C. Patel, Overdose from designer benzodiazepine Diclazepam, *Q. J. Med.* *113(2)* (2020), 122 - 124, DOI: 10.1093/qjmed/hcz247.
- 178 F. Grossenbacher, J. Souille, Z. Djerrada, O. Passouant, V. Gibaja, Exposure to 5F-P22, 5 IAI and diclazepam: A case report, XXXIV International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT), 27 - 30 May 2014, Brussels, Belgium, *Clin. Toxicol.* *52(4)* (2014), 365, DOI: 10.3109/15563650.2014.906213.
- 179 K. Sommerfeld-Klatta, M. Łukasik-Głębocka, A. Teżyk, P. Panieński, C. Żaba, B. Zielińska-Psuja, Clonazolam a new designer benzodiazepine intoxication confirmed by blood concentration, *Forensic Sci. Int.* *310(1)* (2020), 110237, DOI: 10.1016/j.forsciint.2020.110237.