

POJAVNOST BENZODIAZEPINOV V SKUPINI NOVIH PSIHOAKTIVNIH SNOVI V EVROPI MED LETI 2008 IN 2024

THE PREVALENCE OF BENZODIAZEPINES IN THE GROUP OF NEW PSYCHOACTIVE SUBSTANCES IN EUROPE BETWEEN 2008 AND 2024

AVTORICI / AUTHORS:

Katja Majar, mag. lab. biomed.
prof. dr. Marija Sollner Dolenc, mag. farm.

*Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,
Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
E-mail: marija.sollner@ffa.uni-lj.si



POVZETEK

Nove psihoaktivne snovi so sintetične ali naravne snovi, ki posnemajo učinke prepovedanih drog, a zaradi hitro spreminjajoče se sestave ostajajo nenadzorovane. Mednje sodijo tudi benzodiazepini, pomembna skupina zdravil, ki se v obliki novih analogov pojavljajo kot nove psihoaktivne snovi. Članek prikazuje pojavnost, uporabo in zdravstvena tveganja benzodiazepinov kot psihoaktivne nove snovi v Evropi med 2008 in 2024 na podlagi Evropske zbirke podatkov o novih drogah. Identificiranih je bilo 38 novih benzodiazepinov, največ (24) med leti 2014 in 2018, nato je število upadlo. Največ prijav prihaja iz Švedske, sledijo Nemčija in druge skandinavske države. Slovenija je med vodilnimi: zaznani so bili trije novi benzodiazepini in skupaj 14 različnih (37 % vseh), od katerih jih je osem v skupini I prepovedanih snovi. Večina zasnov vključuje tablete in praške, pogosto v kombinacijah, kar povečuje tveganje smrti. Leta 2020 so bili prisotni v polovici smrtnih primerov zaradi drog v Sloveniji, delež pa upada. Zloraba njihovih analogov kot novih psihoaktivnih snovi povzroča resne posledice, zato je spremljanje nujno.

KLJUČNE BESEDE:

Agencija Evropske unije za droge, benzodiazepini, nove psihoaktivne snovi, zloraba

ABSTRACT

New psychoactive substances are synthetic or natural substances that mimic the effects of illicit drugs but remain uncontrolled due to rapidly changing composition. These include benzodiazepines, an important group of medicines that appear as new psychoactive substances in the form of new analogues. This article presents the prevalence, use, and health risks of benzodiazepines as new psychoactive substances in Europe between 2008 and 2024, based on the European Database on New Drugs. In total, 38 new benzodiazepines were identified, most (24) between 2014 and 2018, followed by a decline. Most reports originate from Sweden, followed by Germany and other Scandinavian countries. Slovenia is among the leading countries: three new benzodiazepines were detected and 14 different ones in total (37% of all), eight of which are



classified in Group I of prohibited substances. Most seizures involve tablets and powders, often in combinations, increasing the risk of death. In 2020, they were present in half of Slovenia's drug-related deaths, though the proportion is decreasing. Monitoring remains essential.

KEY WORDS:

abuse, benzodiazepines, European Union Drugs Agency, new psychoactive substances

1 UVOD

Benzodiazepini so razred sedativnih psihoaktivnih učinkovin, ki so bile vpeljene v terapijo anksioznih motenj kot anksiolitiki v šestdesetih letih prejšnjega stoletja (1). Kmalu so se njihova indikacijska področja razširila na terapijo nespečnosti (hipnotiki), antiepileptično zdravljenje (antikonvulzivi), mišično relaksacijo, predmedikacijo v anesteziji. Kljub temu se v zadnjem desetletju vse pogostejše pojavljajo kot »novi« oziroma »dizajnerski« benzodiazepini, ki sodijo med nove psihoaktivne snovi (NPS). Ti se na nezakonitem trgu distribuirajo brez regulatornega nadzora, pogosto v kombinaciji z drugimi psihoaktivnimi snovmi, kar bistveno povečuje tveganje za zlorabo, akutne zastrupitve in smrtnost (2). Pomemben javnozdravstveni problem je postala tudi zloraba benzodiazepinov na recept, saj statistični podatki kažejo porast primerov odvisnosti, zastrupitev in smrti, povezanih z njihovo nepravilno uporabo (3).

Novi benzodiazepini so sintetične spojine, strukturno sorodne klasičnim benzodiazepinom (npr. diazepam, alprazolam, lorazepam), vendar so se na trgu pojavile šele v zadnjih letih. Večina teh spojin izvira iz farmacevtskih raziskav, usmerjenih v razvoj analogov klasičnih benzodiazepinov z izboljšanim terapevtskim profilom, a so hitro našle pot na črni trg in v rekreativno uporabo (4). Zanje je značilno, da so sintezno pridobljeni, različni po kemijskih lastnostih, vsi pa obdržijo osnovno benzodiazepinsko strukturo in podobne farmakodinamične učinke. Strukturne modifikacije novih benzodiazepinov tako vključujejo dodajanje ali odstranjevanje substituentov na osnovnem benzodiazepinskem obroču za povečanje afinitete do receptorjev A za gama-aminomasleno kislino (receptorjev GABA_A) ali optimizacijo farmakokinetike, npr. hitrost nastopa učinka, trajanje delovanja (5).

Distribucija novih benzodiazepinov poteka predvsem iz kemijskih podjetij na Kitajskem, ki izdelke pošiljajo v obliki praškov po pošti ali kurirskih storitvah trgovcem in posameznikom v Evropi. Pošiljke so pogosto napačno deklarirane, podobno kot pri drugih NPS. Končni izdelki se pogosto naročajo tudi iz neregistriranih spletnih lekarn s sedežem v Indiji (3). Sprva so se te spojine oglaševale kot »raziskovalne kemikalije« (angl. *research chemicals*), danes pa se vse pogostejše uporabljajo tudi pri proizvodnji ponarejenih zdravil, zlasti tablet diazepam in alprazolama, ki se prodajajo na nezakonitem trgu. Ponarejeni izdelki so pogosto pakirani v pretisne omote, ki popolnoma posnemajo registrirana zdravila (6).

Zaradi lege na stičišču srednje, vzhodne in jugovzhodne Evrope Slovenija predstavlja pomembno tranzitno območje za nezakonite droge. Članstvo v schengenskem območju ter prometna povezanost med Jadranom, Alpami in Panonsko nižino omogočata hiter dostop do Italije, Avstrije, Nemčije in Madžarske. Luka Koper kot največje slovensko pristanišče deluje kot ključna vstopna točka za droge iz Južne Amerike, ki se nato prek cestnih in železniških koridorjev distribuirajo v Evropo. Nizka stopnja nadzora ter ugled varne države omogočata skladiščenje in organizacijo tihotapskih mrež (7). Slovenija leži tudi na križišču prometnih koridorjev V in X, kar jo uvršča med osrednja vozlišča severnega Jadrana ter srednje in vzhodne Evrope; te geografske značilnosti kriminalne združbe izkoriščajo za tihotapljenje (7).

V članku je prikazana pojavnost benzodiazepinov kot NPS v Evropi in Sloveniji med letoma 2008–2024 na podlagi podatkov Evropske zbirke podatkov o novih drogah (EDND II) in druge literature, s poudarkom na trendih in

KLJUČNI POUDARKI

- V Evropi je bilo med letoma 2011 in 2024 identificiranih 38 novih benzodiazepinov.
- Najpogostejše se novi benzodiazepini pojavljajo v obliki tablet in praškov, pogosto se kombinirajo z drugimi drogami, predvsem s kokainom.
- Slovenija izstopa po velikem številu zaznanih benzodiazepinov glede na velikost države, saj je bilo do leta 2024 identificiranih 14 različnih analogov; pri treh je bila Slovenija med prvimi državami, ki so jih prijavile.
- Leta 2020 so bili benzodiazepini prisotni v polovici smrtnih primerov zaradi drog v Sloveniji, nato pa delež upada, vendar ostajajo pomemben dejavnik smrtnosti.

število novo zaznanih benzodiazepinov v državah EU ter posebej v Sloveniji. Osredotočili smo se na njihovo prisotnost na trgu prepovedanih drog, število in oblikah zaseženih ali zbranih vzorcev novih benzodiazepinov ter možne posledice za javno zdravje.

2 MATERIALI IN METODE

2.1 VIRI IN NABOR PODATKOV

Pri zbiranju podatkov smo uporabljali predvsem podatkovno bazo EDND II (8), ki deluje v okviru Agencije Evropske unije za droge (EUDA) in vključuje številne osnovne podatke in poročila o različnih NPS. V podatkovni bazi so zbrani podatki o benzodiazepinih od leta 2011 do danes in se aktualno posodablja, pri čemer na novo vključujejo novo odkrite benzodiazepine na področju članic EU. Na osnovni strani te baze smo pod zavihkom profili snovi (angl. *substance profiles*) filtrirali snovi na način, da smo dobili profile izključno NPS, ki so novi benzodiazepini. Nato smo dobljene rezultate razvrstili po datumu: od tistega, ki je bil najprej odkrit pa do najkasnejše odkritega novega benzodiazepina. Na omenjeni strani smo dobili tudi podatek o statusu spremljanja (angl. *monitoring status*) in farmakološki klasifikaciji (angl. *pharmacological classification*). V poglavju poročila o primerih (angl. *case reports*) smo pridobili potrebne podatke o poročanju agenciji EUDA, kot so: država in leto poročanja, tip vzorca, oblika snovi, kombinacije z drugimi psihoaktivnimi snovi (pri čemer smo analizirali podatke samo za benzodiazepine s statusom kontrolirane droge), institucija, ki je poročala v bazo EDND II (pri čemer smo v analizo vključili samo benzodiazepine, o katerih smo poročali v Sloveniji), datum zadnjega poročanja za posamezni benzodiazepin. Poleg podatkovne baze EDND II smo podatke pridobivali tudi iz drugih spletnih virov, pri čemer smo si pomagali s spletnim iskalnikom Google in GoogleScholar, kjer smo kot ključne besede uporabili »benzodiazepines«, »new benzodiazepines« ali ime analoga določenega benzodiazepina. Znanstvene članke in literaturo smo črpali predvsem iz podatkovnih baz, kot sta PubMed in National Library of Medicine ter iz drugih strokovnih in znanstvenih spletnih strani, pri čemer smo iskanje omejili na obdobje 2010–2025. Podatke o smrtnih primerih, povezanih z uporabo benzodiazepinov, smo pridobili s spletne strani EUDA, medtem ko smo informacije o letih vključitve

posameznih snovi na Seznam prepovedanih drog v Sloveniji poiskali v Uredbi o spremembah in dopolnitvah Uredbe o razvrstitvi prepovedanih drog, dostopni na uradnih spletnih straneh Vlade Republike Slovenije (9).

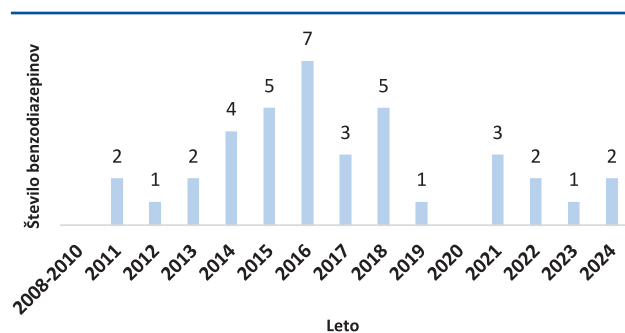
2.2 PRIKAZ IN VREDNOTENJE PODATKOV

Pridobljene podatke iz baze EDND II ter iz poročil o pojavnosti NPS v Sloveniji (10) in iz evropskih poročil EUDA (11) smo analizirali z uporabo metod opisne statistike, za kar smo uporabili programa Microsoft Word in Microsoft Excel, s pomočjo katerih smo oblikovali preglednice in grafe, ki ponazarjajo razširjenost benzodiazepinov v Evropi in Sloveniji v obdobju med letoma 2008 in 2024 in so del magistrske naloge K. Majar (12).

3 REZULTATI IN RAZPRAVA

3.1 POJAVNOST NOVIH BENZODIAZEPINOV V EVROPI

Med letoma 2011 in 2024 je bilo v Evropski sistem zgodnjega opozarjanja prijavljenih 38 različnih novih benzodiazepinov (slika 1). Največ novih prijav je bilo med 2015 in 2018, vrh je bil leta 2016 s sedmimi na novo identificiranimi snovmi. Leta 2020 ni bilo prijavljenih novih benzodiazepinov, kar je verjetno povezano s pandemijo covid-19, ko so bili regulacijski oz.

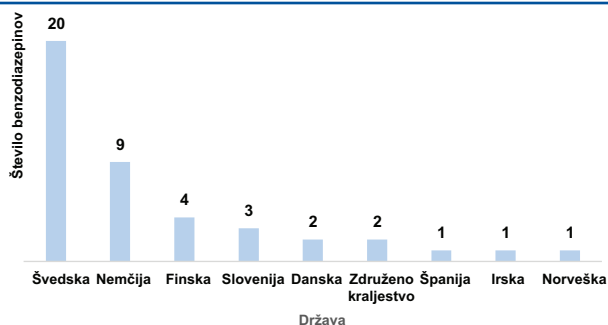


Slika 1: Število na novo odkritih benzodiazepinov med leti 2008 in 2024 na področju Evropske unije (8).

Figure 1: Number of newly identified benzodiazepines between 2008 and 2024 in the European Union (8).

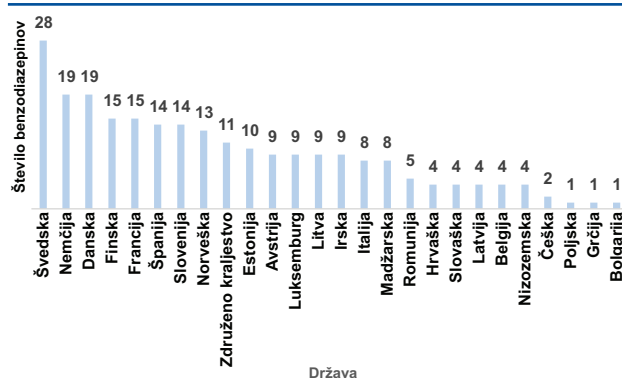


nadzorni postopki okrnjeni. Leta 2021 se ponovno pojavijo, vendar v precej manjšem obsegu kot pred pandemijo. Med letoma 2008 in 2010 v podatkovni bazi EDND II ni bilo prijav novih benzodiazepinov, kar pa ne pomeni, da se kot NPS niso pojavljali. Kasnejša zaznavnost je lahko posledica spremenjene regulacije in nadzora nad njimi. Fenazepam je bil na evropskem trgu zaznan že leta 2007 in se sprva zaradi pomanjkljive regulacije prodajal kot »legalna droga« prek spleta. Med letoma 2008 in 2011 so ga nekatere države, npr. Švedska, Finska, Norveška, začele nacionalno regulirati. Od leta 2011 je Evropski center za spremljanje drog in odvisnosti od drog (EMCDDA) zaznal tudi druge podobne snovi, kot je etizolam, kar je povečalo pozornost EU do celotne skupine novih benzodiazepinov. Fenazepam, ki je bil leta 1975 v Rusiji razvit kot zdravilo, se še danes v nekaterih državah nekdanje Sovjetske zveze trži kot zdravilo (3, 11, 13). Švedska je država z največ prijavljenimi novimi benzodiazepini v Evropi med leti 2008 in 2024 – kar 20. Sledijo Nemčija (9), Finska (4) in Slovenija (3). Iz slike 2 je razvidno, da so se nekateri novi benzodiazepini prvič pojavili še na Danskem, v Združenem kraljestvu, Španiji, Irski in Norveški, a v precej manjšem obsegu. Veliko število prijav na Švedskem je verjetno posledica učinkovitega nadzornega sistema za spremljanje NPS ter hitrega poročanja EUDA. Vzrok za strogo zakonodajo je lahko nizka toleranca do nelegalnih snovi, kar vodi do več zaznav. V Sloveniji so se med 2008 in 2024 prvič pojavili trije novi benzodiazepini, kar je glede na velikost države oz. število prebivalcev visoka številka. Število držav, kjer so prvič zabeležili uporabo, je večje od števila novo odkritih snovi, saj se zasegi iste snovi pogosto zgodijo v več državah hkrati ali v kratkem razmiku, zato EUDA težko določi prvo državo. V analizo so vključene vse države, navedene kot prve prijaviteljice.



Slika 2: Število prvič prijavljenih novih benzodiazepinov v različnih državah med leti 2008 in 2024 (8).

Figure 2: Number of first-time registrations of new benzodiazepines in different countries between 2008 and 2024 (8).



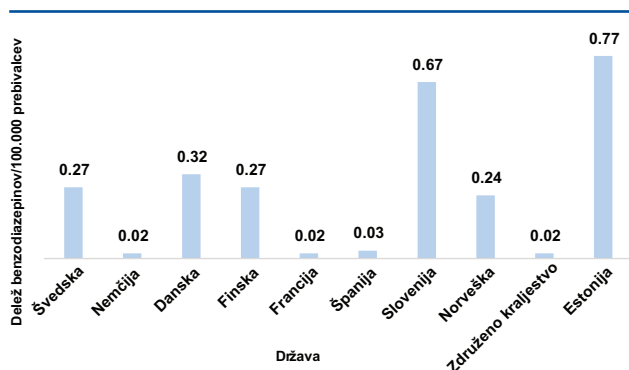
Slika 3: Število prijavljenih različnih novih benzodiazepinov po državah (8).

Figure 3: Number of different new benzodiazepines reported by country (8).

Največ novih benzodiazepinov je bilo prijavljenih med letoma 2010 in 2024 na Švedskem – 28. Nemčija in Danska imata po 19 prijav, Finska in Francija 15, Španija in Slovenija 14, Norveška 13, Združeno kraljestvo 11, Estonija 10, Avstrija, Luksemburg, Litva in Irska po 9, Italija in Madžarska 8, manj pa Romunija, Hrvaška, Slovaška, Latvija, Belgija in Nizozemska. Pojavili so se tudi na Češkem, Poljskem, v Grčiji in Bolgariji (slika 3). Podatki ne odražajo le uporabe, temveč tudi razlike v zaznavanju in poročanju, ki so posledica različnih forenzičnih pristopov, infrastrukture za spremljanje NPS ter zakonodajnih prioritiet v različnih državah (11). Dejanska prisotnost snovi je lahko višja, saj nekatere države zaradi omejenih zmogljivosti ne zaznajo vseh primerov. Zato visoko število na Švedskem ne pomeni nujno večje uporabe, temveč učinkovitejši nadzorni sistem. V Sloveniji smo zabeležili 14 primerov, kar je glede na majhno število prebivalcev visoka vrednost. Primerjava novih benzodiazepinov med državami glede na število prebivalstva (število prijav novih benzodiazepinov na 100.000 prebivalcev) je prikazana na sliki 4. Iz nje lahko sklepamo, da je število prijavljenih novih benzodiazepinov v Sloveniji zaskrbljujoče, saj je med vodilnimi državami po prijavah NPS. Čeprav absolutno število v Estoniji ni večje kot v Sloveniji, relativna primerjava kaže, da je Estonija na vrhu lestvice. Na sliki 4 so vključene le države z najmanj 10 prijavljenimi novimi benzodiazepini.

3.2 PREGLED PRIJAV UPORABE NOVIH BENZODIAZEPINOV V OBDOBJU 2008–2024 V EVROPI

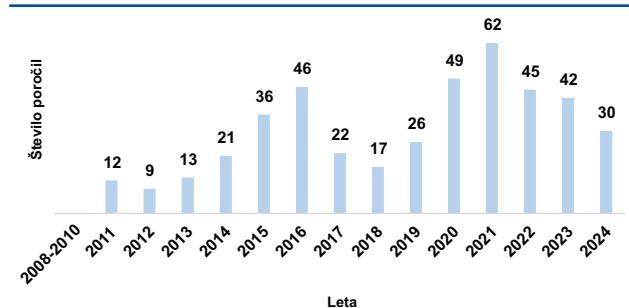
Slika 5 prikazuje dinamiko števila poročil, posredovanih sistemu EDND II med letoma 2008 in 2024 o uporabi novih



Slika 4: Pogostost prijavljenih benzodiazepinov na 100.000 prebivalcev v različnih državah (8).

Figure 4: Frequency of reported benzodiazepines per 100,000 inhabitants in different countries (8).

benzodiazepinov. Do leta 2011 v Evropi ni bilo prijav benzodiazepinskih NPS. Čeprav se je fenazepam pojavil že leta 2007 (o njegovem pojavu je prva poročala Finska), je bila uradna identifikacija zabeležena šele leta 2011, ko je bilo prijavljenih še enajst drugih analogov. Leta 2012 je število prijav uporabe upadlo na devet, nato pa je sledilo postopno naraščanje, ki je doseglo prvi vrh leta 2016 s 46 evidentiranimi primeri. V obdobju 2017–2019 je bil zaznan zmeren upad, a se je s pričetkom pandemije covid-19 leta 2020 trend znova obrnil navzgor. Čeprav leta 2020 ni bil identificiran noben nov predstavnik skupine novih benzodiazepinov, je leto 2021 rekordno z 62 prijavami oz. poročili o uporabi novih benzodiazepinov, kar potrjuje učinkovitost nadzora nad NPS tudi v kriznih razmerah. Po letu 2021 je število prijav ponovno upadalo, tako da je EUDA leta 2024 zabeležila 30 prijav. V celotnem obdobju je bilo v državah članicah EU evidentiranih 430 poročil o uporabi



Slika 5: Število poročil o odkritju novih benzodiazepinov med letoma 2008 in 2024 v Evropi (8).

Figure 5: Number of reports on the detection of new benzodiazepines between 2008 and 2024 in Europe (8).

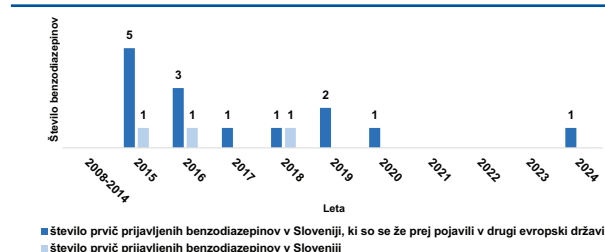
novih benzodiazepinov, kar kaže na potrebo po stalnem regulatornem spremljanju.

Podatkovna baza EDND II zajema tri tipe vzorcev, ki so ključni za spremljanje širjenja prepovedanih substanc v evropskih regijah: zaseženi, zbrani ali biološki. Zaseženi vzorci izvirajo iz policijskih ali carinskih postopkov. Zbrani vzorci so pridobljeni prostovoljno, najdeni v okolju ali posredovani s strani zdravstvenih ustanov. Biološki vzorci, pod katere sodijo npr. urin, kri, slina, se zbirajo od posameznikov, pri katerih obstaja sum uživanja drog ali predoziranja. Vrsta vzorca je odvisna od vrste droge, časovnega okna zaznavanja in razpoložljivosti vzorca (6, 14).

Med letoma 2008–2024 je zabeleženih 433 primerov različnih tipov vzorcev, kar je nekoliko več od skupnega števila poročil, saj se lahko pojavi več oblik vzorcev novih benzodiazepinov v enem poročilu. Najmanj je bioloških vzorcev (17), sledijo zbrani (104), največ pa je zaseženih (312). Najvišje skupno število je bilo leta 2021, ko je EU zabeležila največ poročil (62): 43 zaseženih, 14 zbranih in 5 bioloških vzorcev. Analiza potrjuje prevlado zaseženih vzorcev na ravni EU, kar kaže na visoko stopnjo nadzora in učinkovitost ukrepov za prepoznavanje nezakonitih snovi.

3.3 POJAVNOST NOVIH BENZODIAZEPINOV V SLOVENIJI

V obdobju 2008–2014 v Sloveniji ni bilo evidentiranih primerov nelegalne uporabe benzodiazepinov, kar nakazuje na njihovo omejeno rabo izključno v terapevtske namene ali na odsotnost sistematičnega spremljanja teh substanc v kontekstu prepovedanih drog. Posledično jih podatkovna baza EDND II v tem obdobju še ni zajemala. Analiza trendov (slika 6) kaže, da se je porast nelegalne uporabe začel šele leta 2015, ko je bilo zabeleženih pet prijav, med njimi



Slika 6: Število prvič prijavljenih benzodiazepinov v Sloveniji in število prijavljenih benzodiazepinov, ki so bili že prej zaznani v drugi evropski državi (8, 10).

Figure 6: Number of first reports of benzodiazepines in Slovenia and number of reports of benzodiazepines that had already been detected in another European country (8, 10).

prva zaznava novega benzodiazepinskega analoga v EU. Nadaljnje prve prijave novih analogov v Sloveniji so sledile v letih 2016 in 2018, kar potrjuje pojav farmakoloških derivatov, ki do tedaj v evropskem prostoru niso bili identificirani. V naslednjih letih je število prijav upadalo, vendar občasna zaznava potrjuje trajno prisotnost tveganja, kar utemeljuje potrebo po kontinuiranem regulatornem nadzoru in epidemiološkem spremljanju.

Med letoma 2021–2023 novih analogov benzodiazepinov ni bilo prijavljenih, kar lahko odraža spremembe v metodologiji monitoringa ali poročanja. Pandemija covid-19 je povečala psihosocialni stres, kar bi teoretično lahko povzročilo večjo incidenco uporabe benzodiazepinov, saj delujejo kot sedativi in se uporabljajo pri zdravljenju anksioznih motenj ter depresije. Verjetno je bila v tem obdobju dostopnost zdravil na recept večja, kar je zmanjšalo potrebo po nelegalni sintezi, a bolj verjeten dejavnik je okrnjen nadzor zaradi zmanjšanega terenskega dela in laboratorijskih analiz, kar je vplivalo na zaznavo. Ponovna prijava leta 2024 potrjuje, da benzodiazepini ostajajo prisotni na slovenskem trgu prepovedanih drog.

Komunikacija med forenzičnimi službami v Sloveniji in evropskim sistemom za spremljanje drog poteka prek nacionalne kontaktne točke Reitox, ki deluje v okviru Informacijske enote za prepovedane droge na Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ) (15). Prvi prijavljen benzodiazepinski analog v Sloveniji je bil adinazolam leta 2015, sledila sta

4-klorodiazepam (2016) in flualprazolam (2018). Vsi vzorci so bili v obliki prahu (dva rumena, eden bel) ter zbrani za analizo, ne nujno zaseženi v policijskih ali carinskih postopkih. Podatkovna baza EDND II ob prvi pojavitvi snovi v Sloveniji navaja tudi druge države, kar otežuje določitev dejanske prve zaznave. Zaradi ozkega časovnega okna se pogosto pojavi več prijav iste spojine v različnih državah na isti dan. Tako je bil adinazolam leta 2015 prijavljen v Nemčiji, na Švedskem in v Sloveniji, flualprazolam pa leta 2018 poleg Slovenije tudi na Švedskem. Glede na geografsko lego Slovenije je verjetno, da so bile snovi v tranzitu, namenjene uporabi v drugih državah.

V Sloveniji se je od leta 2008 do 2024 pojavilo kar 14 različnih analogov benzodiazepinov (preglednica I). Večina teh je bila v Evropi odkritih po letu 2013, razen flubromazepam, etizolam in diklazepam. Prve države, kjer so se pojavili benzodiazepini, so bile Švedska, Nemčija in Združeno kraljestvo, vendar to še ne pomeni, da so ti analogi nujno prišli v Slovenijo iz teh držav. To le kaže, da so bile te države med prvimi, ki so zaznale prisotnost teh snovi, medtem ko so poti distribucije in pojavnosti v Sloveniji lahko drugačne. Vse te snovi imajo v okviru evropske baze EDND II status spremljanja, kar pomeni, da se njihova prisotnost in uporaba beležita ter dokumentirata, vendar brez aktivnega nadzora, intervencije ali dodatnega ukrepanja s strani pristojnih organov (8). Razlika s statusom intenzivnega spremljanja je v tem, da nadzor teh snovi zahteva

Preglednica I: Analogi benzodiazepinov, ki so se pojavili v Sloveniji med leti 2008 in 2024, in njihovo prvo poročanje (8, 10).

Table I: Benzodiazepine analogues that appeared in Slovenia between 2008 and 2024 and their first reporting (8, 10).

Leto prve uradne pojavitve v Sloveniji	Država in uradno leto prvega poročanja	Ime benzodiazepina
2015	Nemčija (2013)	flubromazepam
2015	Švedska (2014)	flubromazolam
2015	Švedska (2015)	klonazolam
2015	Švedska (2015)	nifoksipam
2015	Nemčija, Švedska, Slovenija (2015)	adinazolam
2016	Švedska (2014)	meklonazepam
2016	Nemčija (2015)	metizolam
2016	Slovenija (2016)	4-klorodiazepam
2017	Združeno kraljestvo (2011)	etizolam
2018	Švedska (2016)	bromazolam
2019	Nemčija (2013)	diklazepam
2019	Švedska, Slovenija (2018)	flualprazolam
2020	Švedska (2017)	norfludiazepam
2024	Nemčija (2016)	flunitrazolam

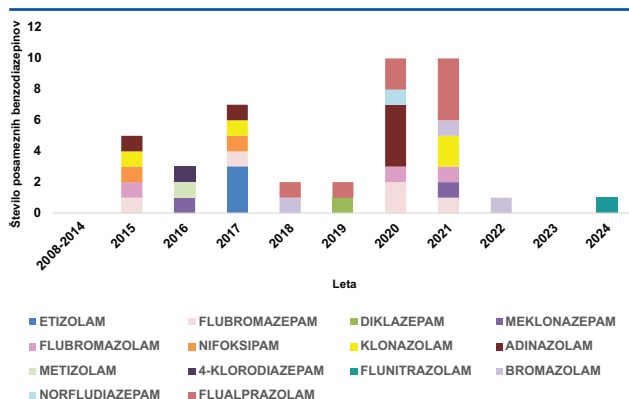
manj pozornosti in ukrepov, ki bi bili potrebni za varovanje javnega zdravja (8).

3.3.1 Pregled prijav uporabe novih benzodiazepinov v obdobju 2008–2024 v Sloveniji

Med letoma 2008–2024 je bilo v Sloveniji evidentiranih 41 prijav benzodiazepinskih analogov. Najpogostejši je bil flualprazolam (8 prijav), sledila sta adinazolam (6 prijav) in flubromazepam (5 prijav). V manjšem obsegu so bili zaznani tudi: etizolam, diklazepam, meklonazepam, flubromazolam, nifoksipam, klonazolam, metizolam, 4-klorodiazepam, flunitrazolam, bromazolam in norfludiazepam.

Analiza časovne distribucije (slika 7) kaže, da med letoma 2008–2014 prijav ni bilo, kar sovпада z zamikom širše evropske pojavnosti benzodiazepinov kot novih psihoaktivnih snovi (NPS). Ker so glavni distributerji locirani izven Slovenije, je verjetno, da je snov potrebovala čas, da se je uveljavila na lokalnem trgu. V Sloveniji prevladujejo predvsem zbrani vzorci, večinoma pridobljeni prek organizacij Stigma in DrogArt. Analize teh vzorcev so pogosto pokazale prisotnost novih benzodiazepinov, kar je zahtevalo nujno prijavo v sistem EDND II.

Flualprazolam se je prvič pojavil leta 2018 (vzorec 1 g rumenega prahu, zbran v Nacionalnem forenzičnem laboratoriju (NFL)), nato leta 2019 (1 prijava), 2020 (2 prijavi) in dosegel vrh leta 2021 (4 prijave), kar predstavlja polovico vseh primerov od 2008 dalje. V kasnejših letih se flualprazolam ter ostala dva najpogostejša analoga niso več pojavili. Adinazolam je bil prijavljen leta 2015 in 2017 ter štirikrat leta 2020. Flubromazepam se je pojavil leta 2015 in 2017,



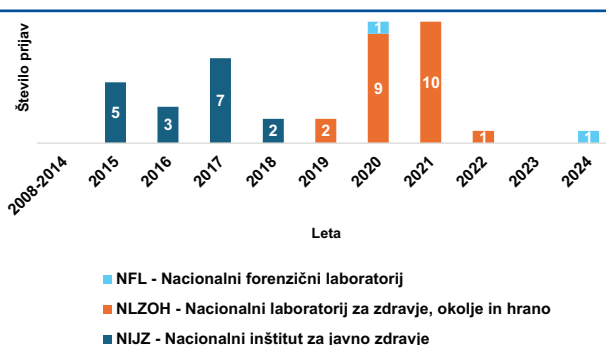
Slika 7: Število prijav novih benzodiazepinov v Sloveniji od leta 2008 do 2024 (8, 10).

Figure 7: Number of reports of new benzodiazepines in Slovenia from 2008 to 2024 (8, 10).

nato dvakrat leta 2020 ter enkrat leta 2021. Ti podatki potrjujejo epidemiološki trend, ki nakazuje kratkotrajno intenzivno pojavnost posameznih analogov, kar zahteva stalno farmakološko in regulatorno spremljanje. Leta 2020 in 2021 smo zabeležili največje število prijav, kar pa nismo pričakovali, saj slika 6 prikazuje, da v tem obdobju v Sloveniji ni bilo zaznanih novih analogov benzodiazepinov.

Ti podatki kljub prisotnosti pandemije covida-19 potrjujejo, da je nadzor nad NPS v teh letih potekal aktivno in učinkovito. V primerih flualprazolama in adinazolama je bila Slovenija prva država v EU, ki je poročala o pojavu teh benzodiazepinov, kot je bilo že omenjeno. Od leta 2021 sta se v Sloveniji pojavila le dva različna analoga benzodiazepinov: bromazolam (leta 2022) in flunitrazolam (leta 2024), pri čemer je slednji bil zasežen s strani Slovenske policije v obliki 11 tablet. Leta 2023 v Sloveniji nismo zabeležili nobene prijave benzodiazepinov. V Sloveniji ima vsaka institucija svojo specifično vlogo pri spremljanju NPS in s tem tudi novih benzodiazepinov. NIJZ se osredotoča predvsem na zabeležene zastrupitve, NFL na zasege, Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano (NLZOH) pa na spremljanje prisotnosti in razširjenosti novih benzodiazepinov na trgu.

Iz slike 8 je razvidno, da so do leta 2019 večino poročil o pojavu novih benzodiazepinov v okviru Evropskega sistema za zgodnje obveščanje prispevali na NIJZ, po tem letu pa je to vlogo v večji meri prevzel Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano. Nacionalni forenzični laboratorij je o pojavu novih benzodiazepinov Agenciji Evropske unije za droge poročal leta 2020 (enkrat) in 2024 (enkrat), kar nakazuje na to, da je v teh primerih šlo najverjetneje za za-



Slika 8: Poročevalci prijav uporabe novih psihoaktivnih snovi Evropskemu sistemu za zgodnje obveščanje od leta 2008 do 2024 v Sloveniji (8, 10).

Figure 8: Reporters of new psychoactive substances use to the European Early Warning System from 2008 to 2024 in Slovenia (8, 10).

seg. Skupaj ti podatki poudarjajo vloge posameznih institucij pri spremljanju benzodiazepinov kot NPS.

3.4 OBLIKE ZASEŽENIH ALI ZBRANIH VZORCEV

Podatkovna baza EDND II omogoča tudi vpogled v obliko vzorca, ki je bodisi zasežen ali zbran (slika 9). Med zbranimi in zaseženimi vzorci so prevladovale tablete (65 %) različnih velikosti, oblik in barv, nekoliko manj pogosto so bili prisotni v obliki praškov (19 %). Redkeje so se pojavljale tudi druge oblike, kot so impregniran papir (6 %), tekočine (2 %), rastlinski material (1 %) in kapsule (1 %). V primeru benzodiazepinov je bilo največ tako zaseženih kot tudi zbranih vzorcev v obliki tablet. Te so bile različnih barv (npr. modra, bela), velikosti in oblik. Pogosto so se vzorci pojavljali v obliki praškov, ki so se prav tako razlikovali po barvi – od bele in rumene do modre ter rožnate. Skupno je bilo zabeleženih tudi 22 zaseženih vzorcev v obliki impregniranega papirja, pri čemer gre za papir, ki je prepojen s psihoaktivno snovjo. Vzorcev v obliki tekočine ali rastlinskega materiala ni bilo med zbranimi, temveč le med zaseženimi. Skupno število vseh oblik vzorcev presega število poročil, saj je bil v nekaterih primerih posamezen vzorec prisoten v več oblikah hkrati.

Prevlado tablet kot najpogostejše oblike vzorca lahko pripišemo njihovi enostavni in stroškovno ugodni proizvodnji, ki omogoča izdelavo velikih količin. Zaradi stabilne oblike imajo daljši rok uporabe ter so lažje za shranjevanje in distribucijo. Oblika tablete ima tudi psihološki učinek, saj njen videz deluje kot pravo zdravilo, kar povečuje privlačnost med uporabniki. Nelegalni proizvajalci pogosto pos-

nemajo videz znanih zdravil ter prilagajajo barvo, obliko in oznake na tabletah (3, 6, 11).

3.5 POJAVNOST KOMBINACIJ NOVIH BENZODIAZEPINOV Z DRUGIMI PSIHOAKTIVNIMI SNOVI

V večini primerov smo v bazi EDND II med zaseženimi in zbranimi vzorci, ki so poleg novega benzodiazepina vsebovali še neko drugo psihoaktivno snov, zasledili kombinacijo benzodiazepinov in kokaina. Kokain je stimulativna droga, ki jo uporabnik zaužije v kombinaciji z benzodiazepini z namenom ublažitve pomirjevalnih učinkov benzodiazepinov, kar osebi omogoči, da ostane dlje časa budna in ima več energije. Kombinacija stimulansov in zaviralcev centralno-živčnega sistema je zelo nevarna, saj lahko vpliva na nevrokemično ravnovesje v možganih, kar povzroči številne akutne in kronične posledice. Stimulansi, kot je kokain, lahko prekrijejo učinke zaviralcev centralno-živčnega sistema, kot so benzodiazepini, kar zmanjša subjektivno zaznavanje njihove sedacije. Posledično lahko posameznik nenamerno zaužije višji odmerek zaviralca centralno-živčnega sistema, kar bistveno poveča tveganje za predoziranje in z njim povezane življenjsko ogrožajoče zaplete (16). Veliko pregledanih primerov zaseženih in zbranih vzorcev novih benzodiazepinov v bazi EDND II in podatkov o zastrupitvah z novimi benzodiazepini v raziskovalnih člankih kaže, da se novi benzodiazepini nahajajo predvsem v kombinaciji z drugimi psihoaktivnimi snovmi, zlasti s kokainom, 3,4-metilendioksimetamfetaminom (MDMA), metamfetaminom, marihuano, ketaminom in alkoholom (16–19).



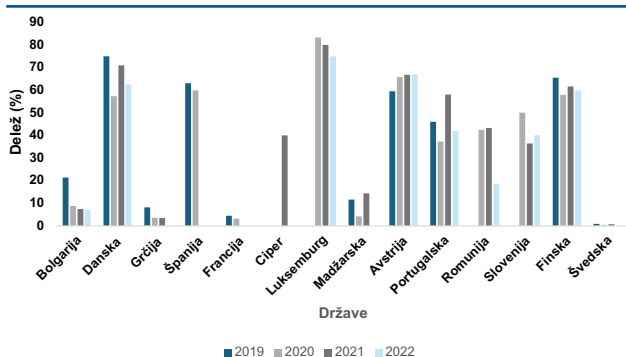
Slika 9: Število različnih oblik zbranih in zaseženih vzorcev med leti 2008 in 2024 (8).

Figure 9: Number of different types of samples collected and seized between 2008 and 2024 (8).

3.6 SMRTNI PRIMERI, POVEZANI Z UPORABO NOVIH BENZODIAZEPINOV

Znaki predoziranja z benzodiazepini vključujejo zmedenost, nejasen govor, upočasnjeno gibanje, težave pri hoji, nenormalne gibe oči, depresijo dihanja, hladno kožo in modrikast odtenek ustnic, težave pri ohranjanju budnosti ter izgubo zavesti. V hujših primerih lahko pride do kome ali smrti, še posebej pri kombinacijah z drugimi zaviralci centralno-živčnega sistema, kot so že omenjeni alkohol ali opiodi, ki še dodatno povečajo tveganje za smrtni izid (17).

Na sliki 10 so zbrani podatki o deležu smrti zaradi drog, pri katerih so bili prisotni benzodiazepini, med leti 2019 in 2022 v izbranih evropskih državah. V nekaterih državah je delež smrti, pri katerih so bili prisotni benzodiazepini, zelo visok in kaže na stalno prisotnost le-teh v smrtnih primerih,



Slika 10: Delež smrti zaradi drog, pri katerih so bili prisotni benzodiazepini, med leti 2019 in 2022 v izbranih evropskih državah (8).
Figure 10: Proportion of drug-related deaths involving benzodiazepines between 2019 and 2022 in selected European countries (8).

povezanih z drogami. Z najvišjimi deleži v vseh štirih letih izstopajo Danska, Avstrija in Finska. Na Danskem je bil delež najvišji leta 2019, ko je bil delež smrti zaradi drog, povezanih z benzodiazepini, večji kot polovica vseh smrti zaradi drog, in sicer kar 75 %. Nato je leta 2020 nekoliko upadel, leta 2021 pa znova narasel na 71 %. Avstrija in Finska kažeta stabilno visok delež, ki je v obeh primerih skozi vsa štiri opazovana leta večji od 50 % smrti. Luksemburg izstopa z nenadnim skokom iz 0 % v letu 2019 na 83,3 % v letu 2020, kar kaže na močno spremembo bodisi v vzorcih uporabe, bodisi v metodologiji zbiranja podatkov. Podoben vzorec je zaznati tudi pri Cipru, ki je imel v prvih dveh opazovanih letih 0%, nato pa leta 2021 40% delež smrti. Grčija, Francija, Švedska in Madžarska poročajo o precej nižjih deležih, čeprav ima Madžarska v letu 2021 porast na 14,3 % po upadu v letu 2020. Slovenija ima podatke le za leta 2020, 2021 in 2022 z opaznim padcem s 50 % na 36,5 %, kar lahko kaže na rahlo zniževanje v deležu uporabe novih benzodiazepinov. Nekatere države, kot sta Španija in Romunija, nimata podatkov za vsa štiri leta, a kljub temu kažejo visoke vrednosti (18).

Ti podatki dodatno potrjujejo, da se benzodiazepini pogosto uporabljajo v kombinaciji z drugimi psihoaktivnimi snovmi, kar bistveno poveča verjetnost smrtnega izida v primerjavi z uporabo benzodiazepinov kot edine substance. Takšni vzorci uporabe predstavljajo dodatne izzive tako pri preprečevanju kot tudi pri obravnavi posledic zlorabe drog. Zaradi tega narašča potreba po poglobljenem razumevanju, kako spremembe v vzorcih sočasne uporabe več substanc vplivajo na umrljivost, zlasti ob upoštevanju vse večje prisotnosti nevarnih kombinacij, kot so benzodiazepini z opiodi ali drugimi zaviralci centralno-živčnega sistema (11, 19).

Kljub pomanjkanju podatkov ostaja ocenjevanje smrti, povezanih z uporabo drog, ključen kazalnik za razumevanje škodljivih posledic uporabe.

3.7 UVRSTITEV NOVIH BENZODIAZEPINOV NA SEZNAM PREPOVEDANIH DROG V SLOVENIJI

Prepovedane droge so v Sloveniji razvrščene v tri skupine glede na stopnjo tveganja za zdravje, možnost zlorabe in medicinsko uporabnost. V Skupino I spadajo snovi brez priznane medicinske uporabe, z visokim potencialom za zlorabo in posledično najvišjo stopnjo nadzora. Skupina II vključuje snovi z omejeno medicinsko uporabo in visokim tveganjem za zlorabo, a manjšo stopnjo nadzora, v Skupino III pa spadajo snovi z nižjim tveganjem, a so kljub temu predmet nadzora (20). Čeprav je Uredba o razvrstitvi prepovedanih drog v Sloveniji stopila v veljavo že leta 2000, so se benzodiazepini na seznamu začeli pojavljati šele več let kasneje. Prvi izmed njih, flualprazolam, je bil v Skupino I uvrščen šele leta 2020, in je bil tisto leto tudi edini benzodiazepin na tem seznamu. V letu 2021 so sledili trije dodatni benzodiazepini – flubromazolam, diklazepam in klonazolam, kar odraža naraščajočo prisotnost in zlorabo teh snovi na slovenskem trgu. Med zadnjimi dodanimi snovmi na seznamu leta 2023 so adinazolam, bromazolam in flunitrazolam ter v letu 2025 desalkilgidazepam, kar potrjuje nadaljevanje trenda pojavljanja benzodiazepinov kot NPS v Sloveniji. Tako je v Sloveniji na Seznam prepovedanih drog v Skupino I uvrščenih 8 od 14 različnih novih benzodiazepinov, ki so se do sedaj pojavili v državi (21). Ti se tudi najpogosteje pojavljajo v skupini novih benzodiazepinov na trgu in zaradi svojih učinkov ter potentnosti predstavljajo največje tveganje za uporabnike.

4 SKLEP

Zaradi svoje visoke jakosti pri nizkih odmerkih, ki povzročajo močno sedacijo, predstavljajo benzodiazepini iz skupine NPS resno tveganje za javno zdravje. Med neželenimi učinki so izguba koordinacije, zaspanost, omotica, zamegljen vid, nejasen govor, depresija dihanja in v nekaterih primerih tudi smrt. Benzodiazepini s statusom kontrolirane droge se pogosto kombinirajo z drugimi drogami, predvsem ko-



kainom, MDMA, metamfetaminom, marihuano, ketaminom in alkoholom, kar še poveča tveganje in pogosto vodi v smrtne izide. Zato je zelo pomembno, da se pojavnost in razširjenost teh snovi dosledno spremljata na evropskem trgu, tako z vidika toksikološkega nadzora kot tudi zakonodajnih ukrepov. Pravočasno zaznavanje novih spojin omogoča ustrezno obveščanje strokovne in splošne javnosti, razvoj analitskih metod za njihovo identifikacijo ter sprejetje potrebnih ukrepov za zmanjšanje tveganj povezanih z njihovo uporabo.

5 LITERATURA

1. Wick J Y. The history of benzodiazepines. *Consult Pharm.* 2013, 28:538-548; <https://doi.org/10.4140/TCPn.2013.538>
2. Shafi A, Berry AJ, Sumnall H, Wood DM, Tracy DK. New psychoactive substances: a review and updates. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2020, 10:2045125320967197; <https://doi.org/10.1177/2045125320967197>
3. New benzodiazepines in Europe – a review, *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*, 2021; https://www.euda.europa.eu/publications/rapid-communications/new-benzodiazepines-europe-review_en (dostop 10.11.2025)
4. Sanabria E, Cuenca RE, Esteso MÁ, Maldonado M. Benzodiazepines: Their Use either as Essential Medicines or as Toxics Substances. *Toxics.* 2021, 9(2):25; <https://doi.org/10.3390/toxics9020025>
5. Battle S, Lizano E, Viñas M, Dolores Pujol M: 1,4-Benzodiazepines and New Derived: Description, Analysis, and Organic Synthesis v Medicinal chemistry, Eds Janka Vašková and Ladislav Vaško; *IntechOpen*, 2018; <https://doi.org/10.5772/intechopen.79879>
6. New psychoactive substances: global markets, global threats and the COVID-19 pandemic, *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*, 2021; https://www.euda.europa.eu/publications/rapid-communication/new-psychoactive-substances-global-markets-glocal-threats-and-covid-19-pandemic_en (dostop 10.11.2025)
7. Slovenija je križišče kriminala med Balkanom in srednjo Evropo. *Observatorij za sivo ekonomijo v jugovzhodni Evropi. Bilten o tveganjih #13*, 2022 Dostopno na: <https://riskbulletins.globalinitiative.net/see-obs-013/05-slovenia-crossroads-for-criminality-balkans-and-central-europe.html?> (dostop 10.11.2025)
8. *Evropska podatkovna baza o novih drogah (EDND II)*; <https://ednd2.emcdda.europa.eu/ednd/login> (dostop 10.11.2025)
9. *Uredba o spremembah in dopolnitvah Uredbe o razvrstitvi prepovedanih drog*, dostopni na uradnih spletnih straneh Vlade Republike Slovenije; <https://pisrs.si/pregledPredpisa?id=URED7970> (dostop 10. 11. 2025)
10. *Nacionalna poročila o stanju na področju prepovedanih drog v Republiki Sloveniji*; <https://nijz.si/zivljenjski-slog/prepovedane-droge/prepovedane-droge-slovenija/> (dostop 10. 11. 2025)
11. *European Drug Report*; https://www.euda.europa.eu/publications-seriestype/european-drug-report_en (dostop 10. 11. 2025)
12. K. Majar. *Analiza pojavnosti benzodiazepinov v skupini novih psihoaktivnih snovi med leti 2008 in 2024 v Evropi*, magistrska naloga, Fakultata za farmacijo, Univerza v Ljubljani, 2025
13. Schmitz A. Benzodiazepine use, misuse, and abuse: A review. *Ment Health Clin.* 2016, 6(3): 120–126; doi: 10.9740/mhc.2016.05.120
14. *Forensic Drugs Analyses - European project RESPONSE*. Dostopno na: <https://www.policija.si/eng/about-the-police/organization/general-police-directorate/national-forensic-laboratory/project-response> (dostop 10.11.2025)
15. *Slovenian national focal point*. https://www.euda.europa.eu/about/partners/reitox/slovenia_en?utm_ (dostop 15.11.2025)
16. Manjon-Prado, H.; Serrano Santos, E.; Osuna, E. Patterns of Polydrug Use in Patients Presenting at the Emergency Department with Acute Intoxication. *Toxics.* 2025, 13, 380; <https://doi.org/10.3390/toxics13050380>
17. Day C. Benzodiazepines in Combination with Opioid Pain Relievers or Alcohol: Greater Risk of More Serious ED Visit Outcomes. In: *The CBHSQ Report*. Rockville (MD): Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US); 2013; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK384672/>
18. *Drug-induced deaths – the current situation in Europe (European Drug Report 2024)*. *European drug agency*, 2024; https://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024/drug-induced-deaths_en (dostop 10.11.2025)
19. Vadieli N, Bhattacharjee S. Concurrent Opioid and Benzodiazepine Utilization Patterns and Predictors Among Community-Dwelling Adults in the United States. *Psychiatric Services* 2020; 71:1011–1019; <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201900446>
20. *Prepovedane droge*, Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke; <https://www.jazmp.si/humana-zdravila/prepovedane-droge/> (dostop 12.11.2025)
21. *Seznam skupin prepovedanih drog*; <https://pisrs.si/api/datoteke/integracije/403462486> (dostop 12.11.2025)