

AVSER

Ibogaine, Ibogaine hydroklorid

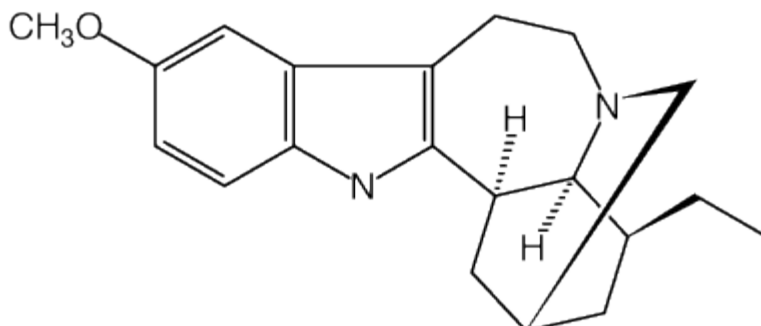
1. Namn, gatunamn, synonymer, CAS-nr

Ibogaine

12-methoxyibogamine, C₂₀H₂₆N₂O

CAS-nr: 83-74-9

2. Summaformel, kemisk struktur



3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd:

Molekylvikt: 310,43

Löslighet: Praktiskt taget olösligt i vatten men lösligt i etanol, eter, kloroform, aceton och bensen.

12-methoxyibogamine hydroklorid är lös i vatten.

Smältpunkt/frys punkt/kokpunkt: fri bas mp 152 – 153 °C, hydrokloridsalt mp 299 – 300 °C

Densitet:

Föreningar/blandningar:

4. Framställning

Ämnet, en psykoaktiv indol alkaloid, kan isoleras från rötter, rotbark, stam och blad av växten *Tabernanthe iboga*, som förekommer i Västafrika, Gabon och Kongo. Enligt Tihkal är inte praktiskt möjligt att syntetisera fram ibogaine från nikotinsyra. Beskrivs ibogaine i litteraturen som syntetisk innebär det en resyntetisering från en demetyliserad metabolit. Enligt professor Fred Nyberg, Uppsala Universitet, går det att syntetisera fram analoger av ibogaine. Den syntetiserade varianterna borde vara mycket renare och en del bieffekter av föroreningar skulle kunna utebli. Den infödda befolkningen i Västafrika har använt ibogaine i låga doser för att bekämpa trötthet, hunger och törst och i högre doser i rituella ceremonier.

Ibogaine introducerades i västvärldens medicin i produkten Lamberene, ett extrakt som innehöll ungefär 8mg ibogaine och ordinerades mot depression, kraftlöshet och infektionssjukdomar. Preparatet såldes i Frankrike. Drogen blev populär bland några efterkrigspersoner efter andra världskriget, men togs bort från marknaden 1966 då produkter innehållande ibogain blev förbjudet.⁴

5. Verkningsmekanism

Det är inte helt klarlagt vilka verkningsmekanismer som sätter igång vid intag av ibogaine. Enligt Kenneth R. Alpers publicering "Ibogaine: A Review"¹, så har ibogaine låg mikromolar affinitet för multipla bindningsställen i centrala nervsystemet. De bindningsställen som nämns är N-metyl-D-asparate (NMDA), kappa- och mu-opioid och sigma₂ receptorer, natrium kanaler och serotonin transporter. Även Deroah C. Mash et al nämner i sin publicering "Medication Development of Ibogaine as a Pharmacotherapy for Drug Dependence"² resultat som visat att ibogaine interagerar med många olika bindningsställen som mu och kappa receptorer serotonin (5-HT)₂ och 5-HT₃, muscarin (M1 och M2) receptorer och monoamin upptagsstället. Dessutom interagerar ibogaine med N-metyl-D-asparate (NMDA) receptorn och natrium jon kanaler.

Både ibogaine och dess metabolit noribogaine indikerar en förmåga att tränga igenom blod-hjärnbarriären och tar sig alltså snabbt in i hjärnan.

6. Exponeringssätt, missbruksdos

Farmakokinetiska studier av ibogaine³ har gjorts bland frivilliga drogberoende patienter, som har tagit en oral dos. Både ibogaine och dess metabolit har studerats. Den tid det tog att eliminera större delen av intagen ibogaine (>90 %) var 24 timmar efter intaget. Den farmakokinetiska profilen som mättes i helblod visade att koncentrationen av metaboliten noribogaine mätt efter 24 timmar var fortfarande förhöjd. Man har visat vid försök på gnagare att man snabbt kan detektera ibogaine i hjärnan efter ett oralt intag. Metaboliten noribogaine kunde mätas tidigast efter 15 minuter. Vid tillförande av ibogaine 40mg/kg intraperitonealt och 50mg/kg per oralt i gnagare uppnåddes nivåer av ibogaine och noribogaine på 10 till 15 mikroM respektive 10 till 12 mikroM. Man tror att koncentrationen av noribogaine i hjärnan skulle kunna aktivera processen som orsakar de önskade effekterna för att övervinna opiatberoende.

Ibogaine används på två sätt i Bwiti kulturen⁵. I låga doser får man inga hallucinogena effekter utan drogen stimulerar och ger eufori. Extremt höga doser (200-1000 mg) togs en eller två gånger under livet i rituella syften. Då kontrollerades ritualen av invigda/kunniga personer så att man inte kom alltför nära dödsriket. Den invigda personen övervakade hela ceremonin. Vid intag av de höga doserna genomgår personen olika stadier, med koordinationssvårigheter, vakendrömmeri, hallucinationer och avslutningsvis en kognitiv fas av djup introspektion.

Enligt Alper¹ är en del i det kliniska beviset på effekt av ibogaine i missbruksavbrytande de berättelser som missbrukare själva har berättat. Det vanliga är att opioidberoende personer har sökt ibogaine behandling som har getts som en hög engångsdos. Detta har oftast skett i icke medicinska inrättningar. Det finns väldigt lite data om långtidseffekten av ibogaine behandling.

Upprepat givande av ibogaine till råttor i doser mellan 10 till 40 mg/kg visade inte på något beroende då Primary Physical Independence test använts (Aceto, Bowman och Harris, 1990), som finns angivet i Freedlander⁴. Så ibogaine verkar inte vara beroendeframkallande men vid låga doser ger den eufori.

7. Kombinationsmissbruk

Finns inget beskrivet.

8. Hälsorisker

Individuella risker

I höga doser har ibogaine neurotoxiska effekter. Det finns åtminstone 8 dokumenterade dödsfall efter intag av ibogaine⁶. Dödsfallen inträffade i de flesta fall flera dagar efter intaget eller efter intag av mycket små doser. Det är dock inte fastställt om det endast beror på intaget av ibogaine som orsakat dödsfallen. Författaren tror att dödsfallen kan vara ett resultat av hjärtarytmier orsakade av störningar i autonoma nervsystemet.

Folkhälsorisker

Dödsfallen har inträffat under egendomliga omständigheter⁵. Några har inträffat flera dagar efter intag av ibogaine. 4 dödsfall hade intagit mindre än hälften av den rekommenderade dosen för drogoterapi (20-30 mg/kg kroppsvikt). Det verkar svårt att fastställa rätt dos för behandling av drogberoende.

Sociala risker

Drogberoende personer har redan sociala risker kopplade till missbruket. En ökning av sociala risker med ibogaine finns ej dokumenterat. Om ibogaine kan hjälpa mot drogberoende kan

ibogaine ha positiva effekter.

9. Dokumenterad förekomst

Naturlig förekomst

Ämnet, en psykoaktiv indol alkaloid, kan isoleras från rötter, rotbark, stam och blad av växten Tabernanthe iboga, som förekommer i Västafrika, Gabon och Kongo.

Medicinsk och industriell förekomst

Ibogaine introducerades i västvärldens medicin i produkten Lamberene, ett extrakt som innehöll ungefär 8mg ibogaine och ordinerades mot depression, kraftlöshet och infektionssjukdomar. Drogen blev populär bland några efterkrigspersoner efter andra världskriget, men togs bort från marknaden 1966.

Förekomst av missbruk

Enligt tidigare klassificeringsdokument har små mängder ibogaine vid ett fåtal tillfällen tagits i beslag hos missbrukare i Sverige. Ämnet har ingen accepterad användning som läkemedel med det är känt som ett missbruksmedel i bl a USA.

Rapporterad förekomst i Sverige

SKL	Inget
RMV	Inget
Tullverkets laboratorium	Inget
Giftinformationscentralen	Inga förfrågningar.
CRD-nätverket	
Övriga laboratorium	

Rapporterad förekomst i EU, USA....

Land 1

Land 2

10. Tillgänglighet

Det finns att köpa på Internet, med ingen garanti av kvaliteten. I Aplers artikel¹ Finns ibogaine att tillgå hos grossister till ett pris på cirka \$ 200 per behandling. Detta var 1999, så hur det ser ut idag är okänt.

Det finns privata kliniker som utför ”behandling” enligt många biografier, men det nämns bara mängden som den behandlade har intagit, inte hur ibogaine har införskaffats eller kvaliteten på substansen. Kliniker beskrivs i litteraturen som icke medicinska. Det finns dock ett undantag och det är en biografi som beskriver en klinik i Prag där behandlingen utförs på ett sjukhus men troligen i privat regi. Vid förfrågan till myndighet i Tjeckien finns inga godkända produkter som innehåller ibogaine för medicinsk användning.

11. Missbruksprofil

I Sverige finns inga missbruk rapporterade.

12. Nuvarande kontrollstatus

Ibogaine är reglerad i USA, Belgien, Danmark, Schweiz och Sverige. I Sverige är ibogaine klassad i förteckning I pga den hallucinogena effekt som substanser har och ingen vedertagen läkemedelsanvändning. Dessutom påstås det att substansen har ett missbruk bl a i USA i klassningsunderlaget från 1985.

13. Konventioner

14. Övrig information

Ex. om substansen övervakas av EU/EMCDDA

15. Referenser

1. Kenneth R. Apler, Dep of Psychiatry and Neurology, New York University School of Medicine, New York. THE ALKALOIDS, Vol. 56 IBOGAINE: A REVIEW
2. Deborah C. Mash et al, Dep of Neurology, Psychiatry, Orthopedics, and Pathology, University of Miami School of Medicine, Miami, Florida. Medication Development of Ibogaine as a Pharmacotherapy for Drug Dependence. The New York Academy of Sciences, New York, New York 1998
3. Deborah C. Mash et al, Dep of Neurology, Psychiatry, Orthopedics, and Pathology, University of Miami School of Medicine, Miami, Florida. THE ALKALOIDS Vol. 56, IBOGAINE IN THE TREATMENT OF HEROIN WITHDRAWAL.
4. Jonathan Freedlander. Ibogaine: A Novel Anti-Addictive Compound, A Comprehensive Literature Review.
5. Ehud Bastiaans, C. Kaplan (supervisor), Vrije Universiteit, Amsterdam, Holland. LIFE AFTER IBOGAINE, November 2004.
6. U. Maas, S. Strubelt, Scientific African Society, Witten, Germany. Fatalities after taking ibogaine in addiction treatment could be related to sudden cardiac death caused by autonomic dysfunction. Medical Hypotheses (2006) 67, 960-964.

16. Rekommendation

Bakgrund

Idag är ibogaine klassificerad i Sverige som narkotika i förteckning I. Substansen har ingen godkänd medicinsk användning. Det har framkommit i litteratur att ibogaine skulle kunna användas som hjälp vid behandling mot opiatberoende. Inga regelrätta kliniska prövningar med studier av långtidseffekter har gjorts.

Maas och Strubelt⁶ har publicerat i Medical Hypotheses om dödsfall vid intagande av ibogaine. De påstår att åtminstone 8 personer har dött efter intag av ibogaine.

De senaste 6 åren har vi utfärdat 5 certifikat och vid varje tillfälle rör det sig om 1-2 mg. Att ha substansen klassificerad innebär inga större konsekvenser när det gäller handeln med ibogaine, då den är så liten.

Resonemang

Enligt tidigare klassificeringsdokument är ibogaine inte läkemedel. Därför är den klassad i förteckning I. Det har framkommit i litteraturstudier att ibogaine förekommer i behandling för att bli av med opiatberoende. Detta skulle tala för att eventuellt omklassa substansen till förteckning II. Det finns dock inga regelrätta kliniska prövningar genomförda. Dessutom har det förekommit dödsfall vid intagande av ibogaine.

Vid genomförande av kliniska prövningar måste alltid en ansökan godkännas av Läkemedelsverket. Det har ingen betydelse om substansen som ingår i prövningen är klassad som narkotika eller inte, eller i vilken förteckning som substansen har klassats i. Även om en substans är klassad i förteckning I, vars kriterium är ringa om ens någon medicinsk användning, kan den användas i en klinisk prövning om kraven på en klinisk prövning uppfylles.

Slutsats

Läkemedelsverket föreslår att ibogaine kvarstår som narkotika i förteckning I tills ytterligare evidens på en medicinsk användning framkommit. Konsekvenserna av detta beslut kommer inte att medföra några speciella restriktioner vad det gäller genomförande av kliniska prövningar.

Läkemedelsverket välkomnar om kliniska prövningar genomförs med ibogaine, för att få ytterligare underlag för eventuell omklassning av substansen.

17. Notifiera EU-kommissionen

N/A