

10. bojnická AT konferencia

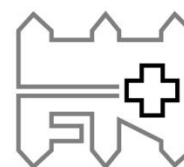
Dni profesora Vladimíra Novotného

29. september – 1. október 2017, Bojnice

FARMAKOLOGICKÉ A KLINICKÉ CHARAKTERISTIKY SYNTETICKÝCH KATINÓNOV

Michal Turček

Psychiatrická klinika LFUK a UNB, Bratislava



KHAT



Catha edulis – Kata jedlá





Khat (Qat / Kat / Ghat / Miraa...)

- **História:**

- pravdepodobný pôvod: Etiópia, 5. storočie n.l. (?)
- prvá písomne doložená zmienka: Arabský polostrov, 11. storočie n.l.
- prvý systematický opis rastliny: 1768 (P. Forskal)

- **Pestovanie:**

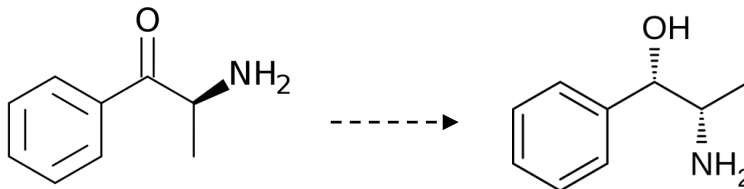
- východná Afrika, Arabský polostrov (Jemen)

- **Užívanie a účinky:**

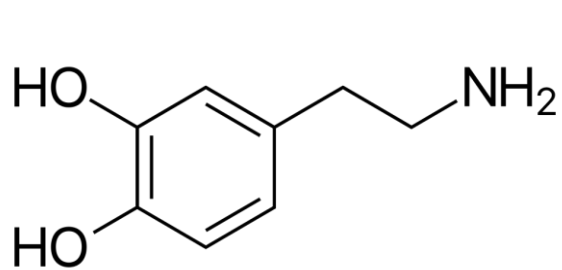
- žuvanie čerstvých listov a mladých výhonkov (podobne ako listy tabaku alebo koky), skladovaním / sušením sa stráca účinok
 - tradične: rituálne / ceremoniálne
 - alternatívne: medicínske / symptomatické
- psychostimulačné účinky
 - prirovnávané kokaínu / amfetamínu / morfínu + kofeínu

- **Zloženie:**

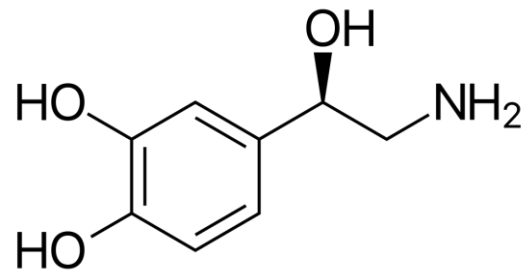
- glykozidy, terpenoidy, flavonoidy, taníny, steroidy, aminokseliny...
- alkaloidy: **katinón** a **katín**



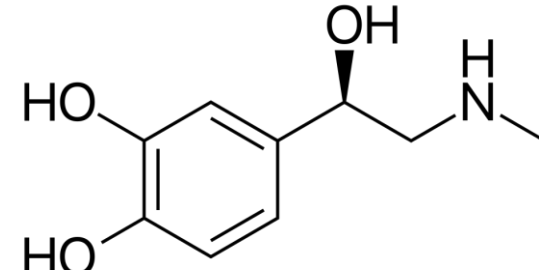
Štruktúrálne analógie



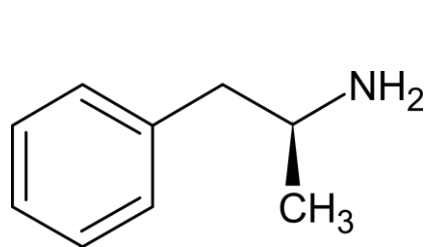
dopamín



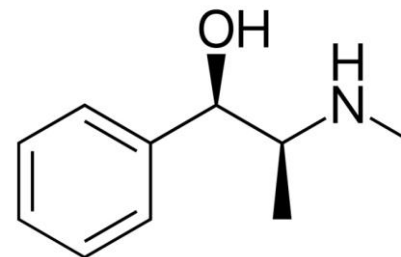
noradrenalín (norepinefrín)



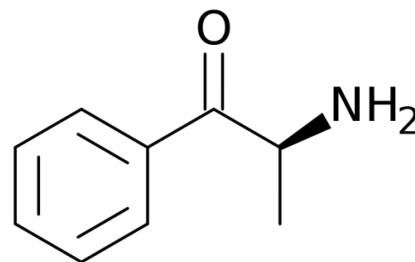
adrenalín (epinefrín)



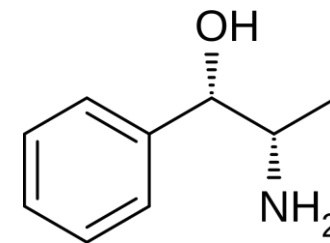
amfetamín



efedrín



katinón (β -ketoamfetamín)



katín (d-norpseudoefedrín)

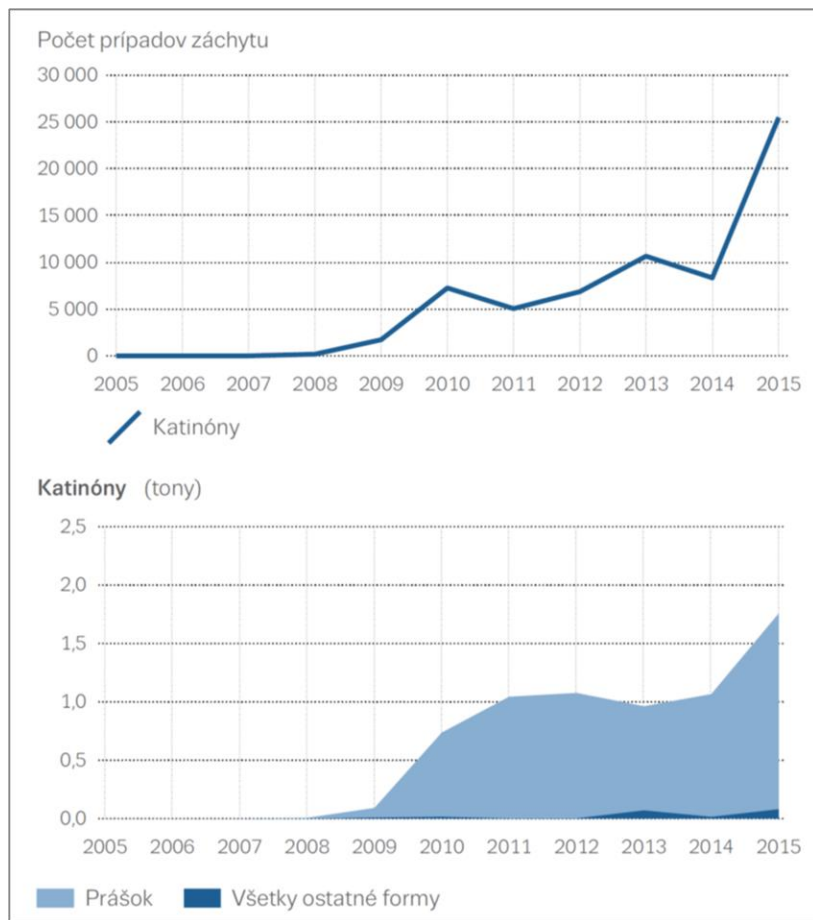
SYNTETICKÉ KATINÓNY



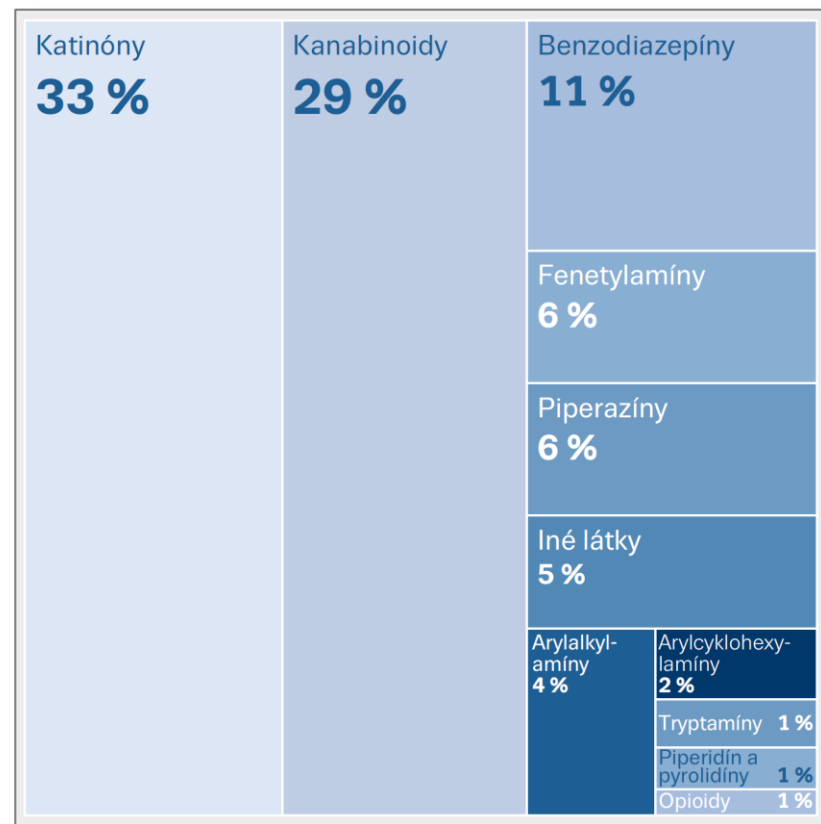
Záchyty syntetických katinónov v Európe*

* EÚ + Nórsko + Turecko

2005 – 2015



2014



Syntetické katinóny

(„bath salts“ / „plant food“ / „hoover freshener“ / „legal highs“)

- **Psychoaktívne látky odvodené od katinónu:**
 - aktuálne viac ako 120 identifikovaných látok
 - prekursori pri výrobe: efedrín, pseudoefedrín
- **Prevalencia:**
 - v EU cca 1 % dospeljej populácie má aspoň jednu skúsenosť
 - v EU cca 1 % pacientov nastupujúcich na liečbu uvádza katinóny ako primárnu drogu
- **Detekcia:**
 - chromatografia
 - pri skríningových toxikologických testoch možná skrížená pozitivita s amfetamínmi
- **Užívanie:**
 - per os, menej šnupanie, zriedka fajčenie, zaznamenané aj injekčné užívanie
- **Všeobecné účinky:**
 - „podobné“ ako amfetamín, kokain, MDMA
- **Všeobecná neurobiológia:**
 - zvýšenie extracelulárnej dostupnosti v CNS: dopamín, noradrenalín, sérotonín
 - zvýšenie dostupnosti adrenalínu a noradrenalínu v CNS a PNS (sympatikomimetikum)
- **Všeobecný metabolizmus:**
 - pečeň, obličky
 - oxidácia, redukcia; metylácia, demetylácia; dealkylácia

Prosser & Nelson: J Med Toxicol, 8, 2012, 33 – 42

Banks et al.: J Emerg Med, 46, 2014, 632 – 642

Valente et al.: Arch Toxicol, 88, 2014, 15 – 45

Karila et al.: Curr Neuropharmacol, 13, 2015, 12 – 20

EMCDDA: Európska správa o drogách, 2017

Syntetické katinóny

(„bath salts“ / „plant food“ / „hoover freshener“ / „legal highs“)

- **Účinky najčastejšie reportované ako želateľné / prijemné:**
 - hyperaktivita, zrýchlenie psychomotorického tempa
 - pocit zvýšenej energie / zmiernenie pocitu únavy
 - zlepšenie pozornosti a bdelosti
 - zvýšenie odvahy
 - eufória
 - zosilnenie empatie
 - zvýšené libido
- **Účinky najčastejšie zaznamenané ako vedľajšie / nežiaduce:**
 - úzkosť, agitovanosť, hostilita, paranoidita, halucinácie, nespavosť, zmätenosť, delírium
 - mydriáza, dysrytmia, hypertenzia, dyspnoe, tremor, cefalea, nauzea, vertigo, hypertermia
 - adiktívny potenciál (+ abstinenčné príznaky)
 - toxicita: CNS, pečeň, obličky
 - výskyt a intenzita nežiaducich účinkov sú dávkovo závislé
 - 50% prípadov urgentných stavov pri nových látkach tvoria katinóny
 - zaznamenané úmrtia

Prosser & Nelson: J Med Toxicol, 8, 2012, 33 – 42

Valente et al.: Arch Toxicol, 88, 2014, 15 – 45

Banks et al.: J Emerg Med, 46, 2014, 632 – 642

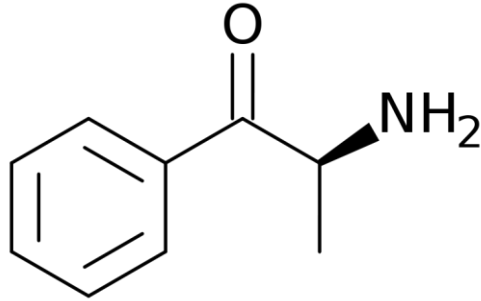
Karila et al.: Curr Neuropharmacol, 13, 2015, 12 – 20

Karch: Curr Neuropharmacol, 13, 2015, 21 – 25

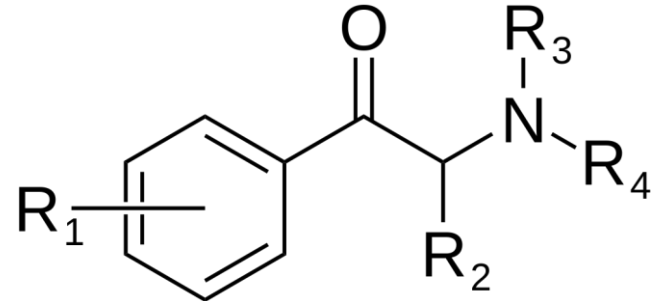
www.bluelight.org

www.psychonaut.com

Štruktúra vybraných katinónov



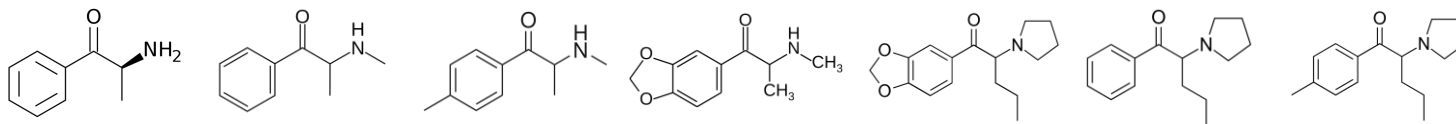
katinón (β -ketoamfetamín)



všeobecný vzorec katinónov

R_1	R_2	R_3	R_4	Názov
H	H	H	H	katinón
H	metyl	H	metyl	efedrón
4-metyl	metyl	H	metyl	mefedrón
3,4-metyléndioxy	metyl	H	metyl	metylón
3,4-metyléndioxy	propyl	pyrolidinil		MDPV
H	propyl	pyrolidinil		α-PVP
4-metyl	propyl	pyrolidinil		pyrovalerón

Charakteristiky vybraných katinónov

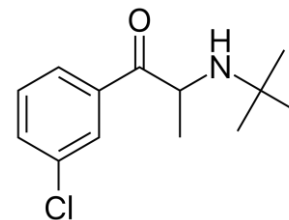
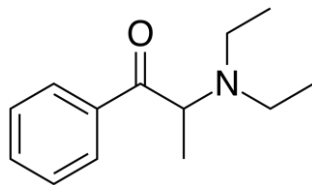


Názov	katinón	efedrón metkatinón	mefedrón	metylón	MDPV	α-PVP	pyrovalerón
Rok výroby / objavu	1930	1928	1929	1996	1965	1966	1964
Priemerná dávka ~	250 mg	100 mg	150 mg	200 mg	15 mg	10 mg	10 mg
Dopamín							
uvoľňovanie	+++	+++	++	++	-	-	-
inhibícia reuptake	++	++	++	++	+++	+++	++
Noradrenalín							
uvoľňovanie	+++	+++	++	++	-	-	-
inhibícia reuptake	+++	+++	++	++	+++	+++	+++
Sérotonín							
uvoľňovanie	-	-	++	++	-	-	-
inhibícia reuptake	+	+	++	++	++	+	++
Účinky „ako“	~ metamfetamín		~ MDMA		~ kokain		
Dokumentované asociované úmrtia	++	+	+++	+	+++	+++	?

Úmrtia + aspoň 1
 ++ viac ako 10
 +++ viac ako 100

Corkery et al.: Drug Edu Prev Pol, 18, 2011, 408 – 425
 Pearson et al.: J Anal Toxicol, 36, 2012, 444 – 451
 Valente et al.: Arch Toxicol, 88, 2014, 15 – 45
 Karila et al.: Curr Neuropharmacol, 13, 2015, 12 – 20
 Karch: Curr Neuropharmacol, 13, 2015, 21 – 25
 White: J Clin Pharmacol, 56, 2016, 1319 – 1325
 Baumann et al.: Curr Top Behav Neurosci, 32, 2017, 93 – 117

Katinóny s využitím v medicíne



Názov	amfepramón dietylpropión, dietylkatinón	bupropión amfebutamón, butylkatinón
Rok výroby	1959	1984
ATC klasifikácia	A08AA03 anorektikum	N06AX12 antidepresívum A08AA62 anorektikum (+ naltrexón)
Z. 139/1998 z.z.	III. skupina	–
Mechanizmus účinku	reuptake inhibítor NA > DA > 5-HT	reuptake inhibítor DA > NA antagonista $\alpha 4\beta 2$ + $\alpha 3\beta 4$ NAChR
Klinická účinnosť	obezita	depresia fajčenie tabaku obezita

Arias & Santamaria: Int Rev Neurobiol, 88, 2009, 223 – 255
 Carrol et al.: Adv Pharmacol, 69, 2014, 177 – 216
 Hendricks: Diabetes Metab Syndr Obes, 10, 2017, 223 – 234
 SPC – amfepramón, bupropión

Ďakujem za pozornosť