

ARTYKUŁ POGŁĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 14.11.2023 • Zaakceptowano/Accepted: 20.11.2023

© Akademia Medycyny

Leki klubowe, niepożądane konsekwencje ich stosowania i łączenia z innymi lekami i substancjami psychoaktywnymi – o czym warto pamiętać w praktyce

Club drugs, unwanted consequences of their use and combination with other drugs and psychoactive substances – what is worth remembering in practice



Jarosław Gupała^{1,5}, Jarosław Woron^{1,2,3,4,5}, Sebastian Gleń⁶, Tomasz Drygalski^{2,7}, Tomasz Sanak⁸

¹ Pharma Consult, Pharmacotherapy Safety Team, Zakopane

² Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii

³ Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii Wydziału Lekarskiego UJ CM Kraków

⁴ Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Gabinet Konsultacyjny Farmakologii Klinicznej

⁵ Uniwersytecki Ośrodek Monitorowania i Badania Niepożądanych Działań Leków w Kraków

⁶ Komenda Wojewódzka Policji w Krakowie

⁷ Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii UJ CM Kraków

⁸ Zakład Ratownictwa Medycznego UJ CM Kraków

Streszczenie

Stosowanie leków klubowych (CD) jest w szczególności rozpowszechnione na imprezach, koncertach w klubach tanecznych oraz klubach nocnych. Niestety CD przyjmują nierzadko osoby u których współwystępują inne choroby w związku z czym przyjmują farmakoterapię, która może indukować niekorzystne interakcje z CD, co nie tylko zmienia obraz powikłań, ale także zwiększa ryzyko ciężkości powikłań, które mogą mieć miejsce w praktyce, zarówno w ratownictwie medycznym, ale konsekwencje stosowania CD widoczne są także na oddziałach szpitalnych. W pracy przedstawiono wynikające z praktyki istotne powikłania, które są konsekwencją nie tylko stosowania leków klubowych, ale także łączenia CD z innymi lekami i substancjami psychoaktywnymi w celu potencjalizacji ich efektów. *Anestezjologia i Ratownictwo 2023; 17: 266-274. doi:10.53139/AIR.20231731*

Słowa kluczowe: leki klubowe, powikłania, interakcje leków, zagrożenia

Abstract

The use of club drugs (CDs) is particularly widespread at parties, concerts in dance clubs and nightclubs. Unfortunately, CD is often taken by people who co-occur with other diseases and therefore take pharmacotherapy that may induce unfavorable interactions with CD, which not only changes the picture of complications but also increases the risk of the severity of complications that may occur in practice, both in emergency medical services, but the consequences of CD use are also visible in hospital wards. The work presents significant complications resulting from practice, which are a consequence not only of the use of club drugs, but also of combining CD with other drugs and psychoactive substances in order to potentiate their effects. *Anestezjologia i Ratownictwo 2023; 17: 266-274. doi:10.53139/AIR.20231731*

Keywords: club drugs, complications, drug interactions, threats

Stosowanie leków klubowych (*club drugs*, CD) jest w szczególności rozpowszechnione na imprezach, koncertach w klubach tanecznych oraz klubach nocnych. Wydarzenia te najczęściej związane z tańcem, grą światłem, laserami, muzyką, a także międzyludzkimi interakcjami zachęcają do stosowania różnych substancji psychoaktywnych o działaniu pobudzającym lub psychodelicznym, które wzmacniają doświadczenie tłumy, promują towarzyskość, dobre samopoczucie i euforię. Wiadomo, że CD zwiększają poczucie empatii u ludzi, dzięki czemu mogą łączyć się z innymi wokół siebie. Dodatkowo CD w wyniku swojego działania psychoaktywnego zniekształca kolory, dźwięki i percepcję [1]. Dodatkowo CD o działaniu pobudzającym pozwala nie zasnąć przez wiele godzin, co pozwala im mieć więcej energii podczas całego wydarzenia, w którym biorą udział. Niestety w ostatnim okresie obserwujemy coraz większą liczbę powikłań wynikających z przyjmowania CD. Co więcej istnieje tendencja do ich łączenia a efekt, który uzyskuje się nie tylko doprowadza do pojawiania się nowych doznań, ale także znacząco zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań. Niestety CD przyjmują nierzadko osoby u których współwystępują inne choroby w związku z czym przyjmują farmakoterapię, która może indukować niekorzystne interakcje z CD, co nie tylko zmienia obraz powikłań, ale także zwiększa ryzyko ciężkości powikłań, które mogą mieć miejsce w praktyce, zarówno w ratownictwie medycznym, ale konsekwencje stosowania CD widoczne są także na oddziałach szpitalnych. Jednak pomimo popularności narkotyków klubowych, istnieje wiele niebezpieczeństw związanych z nadużywaniem tych substancji, a także ich mieszaniem oraz tworzeniem skojarzeń z wieloma produktami leczniczymi. Na przykład wiele narkotyków klubowych jest produkowanych w laboratoriach i kupowanych, i sprzedawanych na ulicach. W rezultacie wiele substancji łączy się z innymi nieznanymi substancjami, które mogą wyrządzić szkody organizmowi lub zwiększyć ryzyko przedawkowania [1]. Ponadto ludzie na imprezach lub w klubach nocnych zwykle tańczą przez dłuższy czas w gorących miejscach. Jeśli przyjmują środek pobudzający, ich tętno i pocenie wzrosną jeszcze bardziej, co prowadzi do ryzyka odwodnienia, to także prowadzi do dyzjonemii, co w konsekwencji staje się jednym z czynników ryzyka występowania toksyczności CD [1-5]. W przypadku CD coraz częściej spotykamy się z jednoczasowym stosowaniem

kilku substancji o działaniu psychotropowym, co w konsekwencji zwiększa ryzyko zarówno interakcji farmakokinetycznych jak i często doprowadza do sumowania działań niepożądanych poszczególnych składowych skomponowanej mieszanki. Oczywiście w przypadku stosowania kombinacji należy zawsze pamiętać, że można spotencjalizować ryzyko zdrowotne takich połączeń, co wynika wprost z profilu farmakokinetyczno-farmakodynamicznego poszczególnych substancji. W przypadku CD dystrybuowanych w miejscach, gdzie zainteresowanie nim jest duże nigdy nie można być do końca pewnym składu leków. W prowadzonych analizach nieznana zawartość może utrudnić określenie dokładnej dawki, skutków i reakcji pacjenta [1,5,6]. W praktyce spotykamy się z różnymi skojarzeniami.

Środek pobudzający + środek pobudzający

Takie połączenie często w mechanizmie synergizmu doprowadza do nasilenia aktywności wielu szlaków neuroprzekaźnikowych w OUN. Niektóre stymulanty np. MDMA mogą powodować efekty psychodeliczne/halucynogenne. Łączne stosowanie tych leków może powodować nasilenie pobudzenia, dochodzi do przyspieszenia akcji serca, wzrasta ciśnienie krwi, dodatkowo dochodzi do wzrostu temperatury, pojawia się lęk i panika. W praktyce przyjmujący takie skojarzenia po to, aby zapobiec działaniom niepożądanym przyjmują niewielkie, osobniczo dobierane dawki benzodiazepin, pregabaliny oraz propranololu, który ma zapobiegać nadmiernej stymulacji układu krążenia. Niestety takie postępowanie może paradoksalnie zwiększać ryzyko wystąpienia powikłań, głównie w mechanizmach farmakokinetycznych. Łączenie dwóch i więcej środków o działaniu pobudzającym zwiększa zawsze ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego.

Takie współdziałanie często w mechanizmie synergii prowadzi do intensyfikacji aktywności wielu szlaków neuroprzekaźnikowych w ośrodkowym układzie nerwowym. Niektóre substancje pobudzające, na przykład MDMA, mogą indukować efekty psychodeliczne/halucynogenne. Jednoczesne stosowanie tych substancji może skutkować nasileniem pobudzenia, przyspieszeniem akcji serca, wzrostem ciśnienia krwi, podwyższeniem temperatury ciała, a także wywoływać uczucie lęku i paniki. W praktyce osoby przyjmujące

takie kombinacje, aby przeciwdziałać niepożądanym efektom, często sięgają po niewielkie, indywidualnie dostosowane dawki benzodiazepin, pregabaliny oraz propranololu, który ma łagodzić nadmierne pobudzenie układu krążenia.

Niestety, takie postępowanie może paradoksalnie zwiększać ryzyko wystąpienia powikłań, głównie poprzez interakcje farmakokinetyczne. Kombinowanie dwóch lub więcej substancji o działaniu pobudzającym zawsze niesie ze sobą ryzyko zespołu serotoninowego.

Opiod + benzodiazepiny

Najczęściej mamy do czynienia z łączeniem analgetyków opiodowych z benzodiazepinami, GHB (kwas gamma- hydroksymasłowy). Ryzyko zależy wprost od profilu PK/PD łączonych leków. Ryzyko wynika przede wszystkim z działania synergicznego w zakresie hamowania aktywności ośrodka oddechowego, a także niekorzystnego wpływu takiego połączenia na profil hemodynamiczny pacjenta. Ryzyko działań niepożądanych wzrasta w sytuacji gdy równocześnie spożywany jest alkohol.

Najczęściej spotykamy się z sytuacją, w której analgetyki opiodowe są łączone z benzodiazepinami oraz GHB (kwasem gamma-hydroksymasłowym). Ryzyko związane z tym połączeniem jest bezpośrednio uzależnione od profili farmakokinetyczno-farmakodynamicznych (PK/PD) łączonych leków. Głównym źródłem ryzyka jest synergiczne oddziaływanie, prowadzące do hamowania aktywności ośrodka oddechowego, a także niekorzystnego wpływu na profil hemodynamiczny pacjenta. Warto zauważyć, że ryzyko działań niepożądanych wzrasta, zwłaszcza gdy spożywany jest jednocześnie alkohol.

Kokaina + alkohol

Kiedy kokaina i alkohol są używane razem, łączą się w organizmie, tworząc nową substancję chemiczną zwaną „kokaetylenem”, która zwiększa ryzyko niekorzystnego wpływu zarówno na wątrobę jak i układ krążenia. Kokaetylen jest bardziej toksyczny niż sama kokaina i alkohol i powoduje większy wzrost częstości akcji serca jak i ciśnienia tętniczego. Kokaetylen przedłuża działanie kokainy i jest wydalany z ustroju dłużej niż sama kokaina. Wszystko to zwiększa ryzyko występowania powikłań

MDMA (3,4-Metylenodioksymetamfetamina, ecstasy) + leki przeciwdepresyjne

Ryzyko w szczególności wynika z użycia MDMA z lekami o działaniu serotoninergicznym. Dotyczy to zarówno leków z grupy SSRI, SNRI jak i tramadolu, który jako lek macierzysty nie jest opioidem tylko hamuje wychwyt zwrotny serotoniny i noradrenaliny w zstępujących szlakach kontroli bólu. Połączenie takie powoduje najczęściej u pacjentów objawy zespołu serotoninowego, a najczęściej zgłaszane skargi to sztywne lub gwałtowne ruchy, ból mięśni, drżenie, splątanie, zmiana stanu psychicznego, dreszcze, przegrzanie i tachykardia. Niektóre leki przeciwdepresyjne mogą tłumić wysoki poziom MDMA, co może prowadzić do przekonania, że lek nie działa i zażywania większej dawki, podczas gdy w organizmie nadal występują skutki fizyczne, takie jak tachykardia i znacznie podwyższona temperatura ciała.

Ryzyko wynika głównie z łączenia MDMA z lekami o działaniu serotoninergicznym, obejmując zarówno leki z grupy SSRI, SNRI, jak i tramadol, który, będąc lekiem macierzystym, nie jest opioidem, ale hamuje wychwyt zwrotny serotoniny i noradrenaliny w zstępujących szlakach kontroli bólu. Takie połączenie najczęściej prowadzi do wystąpienia u pacjentów objawów zespołu serotoninowego. Najczęściej zgłaszane dolegliwości obejmują sztywne lub gwałtowne ruchy, ból mięśni, drżenia, splątanie, zmiany stanu psychicznego, dreszcze, przegrzanie oraz tachykardię.

Warto zauważyć, że niektóre leki przeciwdepresyjne mogą maskować wysoki poziom MDMA, co może skutkować przekonaniem pacjenta, że lek nie działa, co może skłaniać do zażycia większej dawki. Tymczasem w organizmie nadal występują fizyczne skutki, takie jak tachykardia i znaczne podwyższenie temperatury ciała.

MDMA i kokaina

Chociaż może dawać silniejsze działanie pobudzające, efekt ten może być nieprzewidywalny i może zwiększać reakcje lękowe lub panikę.

Ketamina + alkohol

Jednoczesne stosowanie ketaminy i alkoholu może prowadzić do braku świadomości skutków przyjmowania środków psychoaktywnych, zaburzeń koordynacji,

zażywania zbyt dużej dawki bez świadomości, nudności i wymiotów.

GHB + inne leki o działaniu depresyjnym

Bardzo łatwo jest przedawkować GHB. Stosowany z innymi lekami, zwłaszcza alkoholem, benzodiazepinami i innymi lekami uspokajającymi, może zwiększać ryzyko przedawkowania lub śmierci. GHB i alkohol mogą zwiększać ryzyko przedawkowania, dlatego

GHB należy mieszać wyłącznie z wodą i napojami bezalkoholowymi. W przypadku takiego połączenia istnieje również ryzyko wymiotów, co może zwiększyć ryzyko zadławienia, jeśli osoba śpi lub traci przytomność. Z tego powodu należy ułożyć osobę w pozycji bezpiecznej i nie pozostawiać jej samej.

GHB + stymulanty

Używanie GHB z substancjami pobudzającymi

Tabela I. Zagrożenia zdrowotne wynikające ze stosowania leków klubowych

Table I. Health risks resulting from the use of club drugs

Substancja stosowana jako lek klubowy	Metabolizm wątrobowy, ryzyko interakcji farmakokinetycznych	Dodatkowe informacje praktyczne Działania niepożądane nasilające się w konsekwencji interakcji leków	Dodatkowe informacje praktyczne
Benzodiazepiny	CYP3A4	Nadmierna senność Dezorientacja Depresja oddechowa	Znaczny wzrost ryzyka depresji oddechowej w przypadku łączenia z opioidami oraz inhibitorami CYP3A4
Kokaina	CYP3A4	Drgawki Ból głowy Objawy paranoidalne Hipertermia Drżenie	
Ecstasy MDMA	CYP 2D6	Nadciśnienie tętnicze Drgawki Hipertermia Zaburzenia rytmu serca Bruksizm	Zwiększone ryzyko powikłań w przypadku połączenia z metoklopramidem, difenhidraminą, beta blokerami o klirensie CYP2D6, metoklopramid jest nierzadko używany do w celu potencjalizacji działania Ecstasy, co dodatkowo zwiększa ryzyko zespołu serotoninowego
GHB	Dehydrogenaza GHB	Drgawki Bradykardia Depresja oddechowa	Nie łączyć z opioidami i benzodiazepinami
Ketamina	CYP3A4	Depresja oddechowa Halucynacje Drgawki	Nie łączyć z lekami obniżającymi próg drgawkowy – bupropion, SSRI, tramadol, fluorchinolony
Mefedron	CYP2D6	Tachykardia Pobudzenie psychoruchowe	Nie łączyć z silnymi inhibitorami CYP2D6
Metamfetamina	CYP2D6	Nadciśnienie Drgawki Hipertermia Zaburzenia rytmu serca Bruksizm	Nie łączyć z silnymi inhibitorami CYP2D6
Poppers – azotyny alkilu		Hipotensja Ból głowy Zawroty głowy Krążeniowe zespoły z podkradania – także w OUN	Większe ryzyko działań niepożądanych w przypadku stosowania jednoczasowego leków wazodilatacyjnych – antagoniści wapnia, doksazosyna
Inhibitory fosfodiesterazy -5, (PDE-5i)	CYP3A4	Ból w klatce piersiowej Nudności Zaburzenia rytmu serca	Nie łączyć z nitratami, poppersem oraz lekami, które są inhibitorami CYP3A4 – wzrost ryzyka wystąpienia działań niepożądanych

Tabela II. Leki i substancje psychoaktywne będące inhibitorami CYP2D6

Table II. Drugs and psychoactive substances that are CYP2D6 inhibitors

Lek, substancja psychoaktywna będąca inhibitorem CYP2D6	Istotne interakcje z lekami klubowymi i ich niepożądane konsekwencje
Bupropion	Zaburzenia rytmu serca, nasilenie lęku, halucynacje, zespół serotoninowy, drgawki, dystonia, mialgia
Kokaina	Niedokrwienie mięśnia sercowego, drgawki, halucynacje wzrokowe i dźwiękowe
Dekstrometorfan	Halucynacje, zespół serotoninowy
Duloksetyna	Zespół serotoninowy, nasilenie lęku, ból brzucha, skurcze mięśniowe, intensywny kaszel
Haloperidol	Zaburzenia rytmu serca, zatrzymanie moczu, mioklonie
Metadon	Halucynacje, komorowe zaburzenia rytmu serca, zespół serotoninowy, depresja oddechowa
Metoprolol Amiodaron	Należy zachować ostrożność w przypadku konieczności zastosowania leków antyarytmicznych w przypadku wystąpienia zaburzeń rytmu serca jako działań niepożądanych leków klubowych, ryzyko nasilenia powikłań
Oksykodon	Depresja oddechowa
Paroksetyna	Stosowana w przypadku wytrysku przedwczesnego, który może pojawiać się jako działanie niepożądane leków klubowych
Propranolol	Stosowny w przypadku wystąpienia bradykardii oraz w przypadku somatyzacji lęku
Johimbina	Preparaty otrzymywane z kory johimby lekarskiej wykazują działanie poprawiające nastrój, sprawność i popęd seksualny oraz wydolność fizyczną sportowców. Produkty zawierające w swoim składzie johimbine są przede wszystkim promowane w celu zwiększenia libido oraz satysfakcji z życia seksualnego, wzrostu energii, aktywności psychofizycznej i motywacji do działania. Johimbina należy do alkaloidów indolowych

Tabela III. Leki i substancje psychoaktywne będące inhibitorami CYP3A4

Table III. Drugs and psychoactive substances that are CYP3A4 inhibitors

Lek, substancja psychoaktywna będąca inhibitorem CYP3A4	Istotne interakcje z lekami klubowymi i ich niepożądane konsekwencje
Kanabinoidy	Patrz tabela
Ketamina, esketamina	Zaburzenia rytmu serca, obniżenie lub wzrost ciśnienia krwi, ślinotok, kolorowe widzenie, skurcz głośni, zaburzenia oddychania
Progestageny (nie tylko gestoden)	Nadpotliwość, odwodnienie
Ginkgo biloba	Wzrost ciśnienia krwi, krwawienie do OUN, drgawki
Soki cytrusowe i suplementy diety zawierające bioflawonoidy Sok z granata – blokuje jelitowy CYP3A4	Bioflawonoidy są także obecne w drinkach, którymi pijane są CD, redukcja metabolizmu CYP3A4
Amiodaron	Należy zachować ostrożność w przypadku konieczności zastosowania leków antyarytmicznych w przypadku wystąpienia zaburzeń rytmu serca jako działań niepożądanych leków klubowych, ryzyko nasilenia powikłań
Metadon	Halucynacje, komorowe zaburzenia rytmu serca, zespół serotoninowy, depresja oddechowa
Oksykodon	Depresja oddechowa
Trazodon	Ryzyko działań niepożądanych zależne od przyjętej dawki - arytmie komorowe, zespół serotoninowy, delirium, kolorowe widzenie, palinopsja, mialgia

(metakryształ, kokaina, mefedron) może zwiększać ryzyko wystąpienia niepożądanych skutków ubocznych, takich jak paranoja, halucynacje, agresja i przedawkowanie. Używanie środków pobudzających może również utrudniać ustalenie, ile GHB zostało zażyte [1,5-7].

Stosowanie leków klubowych może doprowadzać w przypadku ich łączenia z innymi substancjami do interakcji farmakokinetycznych, co w praktyce nie tylko potencjalizuje ich efekt w aspekcie przyjemnościowym, ale także w sposób niekontrolowany zwiększa ryzyko niepożądanych konsekwencji zdrowotnych takich połączeń. W tabeli 1 zebrano leki klubowe, które z uwagi na swój profil farmakokinetyczny zwiększają ryzyko wystąpienia niekorzystnych interakcji farmakokinetycznych [1,2,4].

Jak już wspomniano w praktyce używane są mieszanki środków psychoaktywnych z lekami, które mają za zadanie potencjalizować efekt psychoaktywny lub mają redukować pojawiające się potencjalne działania niepożądane. Tymczasem z uwagi na profil farmakokinetyczno- farmakodynamiczny generują one interakcje, które zmieniają metabolizm środków psychoaktywnych i przyczyniają się do zwiększenia ryzyka powikłań. W tabelach II i III zebrano leki, które mogą generować interakcje farmakokinetyczne z lekami klubowymi [1,2,4,6].

Niepożądane działania nieprawidłowo stosowanych kanabinoidów

Kanabinoidy są coraz częściej składową mieszanek CD. Jak przysłowiowe grzyby po deszczu rośnie ilość podmiotów, które oferują leczenie kannabinoidami w bardzo szerokich wskazaniach, które często nie znajdują potwierdzenia w aktualnej wiedzy medycznej w tym zakresie wskazań rekreacyjnych. W trak-

cie stosowania kanabinoidów o różnej specyfikacji składników czynnych mogą pojawiać się objawy niepożądane, które zebrano w tabeli IV [2,4,6,7].

Tabela IV. Istotne działania niepożądane, które mogą wystąpić podczas stosowania kanabinoidów

Table IV. Important side effects that may occur when using cannabinoids

Zaburzenia poznawcze
Zapominanie czynności wyuczonych
Senność
Splątanie
Obniżenie ciśnienia krwi
Zaburzenia mowy
Drętwienie
Drżenia mięśniowe
Ataksja
Zaburzenia dysocjacyjne
Psychoza
Zaburzenia ze strony układu oddechowego
zespół niepowściągliwych wymiotów wywołanych kannabinoidami

Warto zauważyć, że z CD korzystają osoby, które stosują farmakoterapię z powodu zróżnicowanych wskazań, co w istotny sposób zwiększa ryzyko powikłań będących skutkiem niekorzystnych interakcji pomiędzy CD a innymi jednocześnie stosowanymi lekami [1,4,5].

Konsekwencje prawne stosowania CD

Obrót lekami klubowymi

Używane na imprezach tanecznych, w klubach i barach tzw. leki klubowe to często środki farmaceutyczne lecz stosowane z niezgodnie z przeznaczeniem i zakupione na czarnym rynku. Przypominamy, że zgodnie z art. 124 ustawy *Prawo farmaceutyczne* za nielegalny obrót produktem leczniczym grozi nawet 2

Tabela V. Najważniejsze przeciwwskazania do stosowania kanabinoidów

Table V. The most important contraindications to the use of cannabinoids

Populacja pediatryczna
Ciężarne
Pacjenci w wieku senioralnym – przeciwwskazanie względne, jednak znaczny wzrost ryzyka wystąpienia działań niepożądanych
Zespół stresu pourazowego
Pacjenci z lękiem
Bezsennaść, szczególnie w przypadku współistniejącego uzależnienia od leków nasennych
Zaburzenia psychiatryczne
Choroba afektywna dwubiegunowa
Choroby układu sercowo-naczyniowego nieoptymalnie kontrolowane
Choroby układu oddechowego nieefektywnie kontrolowane – dotyczy głównie waporyzacji
Współwystępujące uzależnienia

Tabela VI. Istotne interakcje farmakokinetyczne kanabinoidów o istotnym znaczeniu klinicznym

Table VI. Significant pharmacokinetic interactions of cannabinoids with clinical significance

Kannabinoidy	Leki, których należy unikać w skojarzeniu z kannabinoidami
Są metabolizowane przez CYP3A4	Amiodaron, Klarytromycyna, Diltiazem, Flukonazol, Ginkgo biloba, Haloperidol, Metadon, Metronidazol, Atorwastatyna, Amitryptylina
Hamują aktywność CYP2C19	Citalopram, Kłopidogrel, Diazepam, Indometacyna, Lanzoprazol, Metadon, Moklobemid, Propranolol, Topiramata, Warfaryna
Nasilają klirens leków metabolizowanych przez CYP1A2	Amiodaron, Ciprofloksacyna, Klarytromycyna, Kłopidogrel, Duloksetyna, Escitalopram, Flekainid, Haloperidol, Metadon, Mirtazapina, Naproksen, Olanzapinal, Omeprazol, Ondansetron, Palonosetron, Propafenon, Propranolol, Tamoksifen, Amitryptylina, Warfaryna

Tabela VII. Interakcje farmakodynamiczne kannabinoidów o istotnym znaczeniu klinicznym

Table VII. Pharmacodynamic interactions of cannabinoids with clinical significance

Leki sympatykomimetyczne	Tachykardia, wzrost ciśnienia krwi
Leki wpływające depresyjnie na OUN	Senność, znaczny wzrost ryzyka upośledzenia sprawności psychofizycznej, ataksja
Leki antycholinergiczne	Tachykardia, dezorientacja, jakościowe zaburzenia zachowania szczególnie u pacjentów w populacji senioralnej

lata pozbawienia wolności.

Jako klubowe środki odurzające stosowane są także narkotyki czy tzw. „dopalacze”. Zgodnie z art. 58. *ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii* kto udziela innej osobie środka odurzającego, substancji psychotropowej lub nowej substancji psychoaktywnej, ułatwia albo umożliwia ich użycie albo nakłania do użycia takiego środka lub substancji, podlega karze pozbawienia wolności do 3 lat. Posiadanie takich środków również jest zabronione i podlega karze pozbawienia wolności do 3 lat (art 62 u.p.n.).

Udzielanie leków klubowych innej osobie

Leki klubowe mogą powodować poważne, krótkotrwałe problemy ze zdrowiem psychicznym i fizycznym. W razie zmieszania ich z alkoholem ryzyko wystąpienia tych działań niepożądanych wzrasta. Udzielenie czy udostępnienie innej osobie takiego środka może spowodować u niej problemy zdrowotne, co z kolei wyczerpywać może znamiona przestępstwa. Zgodnie bowiem z art. 160 §1 kodeksu karnego narażenie człowieka na bezpośrednie niebezpieczeństwo utraty życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu, podlega karze pozbawienia wolności do lat 3.

Leki klubowe mogą prowadzić do uczucia euforii i oderwania od rzeczywistości. Ze względu na swoje właściwości psychoaktywne często są wykorzystywane do popełniania napaści seksualnych na niczego niepodjęzających osobach. Doprowadzanie pod-

stępem innej osoby do obcowania płciowego, podlega karze pozbawienia wolności do 12 lat a za doprowadzenie podstępem do tzw. „innej czynności seksualnej” grozi do 8 lat pozbawienia wolności.

Świadome zażywanie leków klubowych

Leki klubowe stosowane przez długi czas czy nawet użyte jednorazowo prowadzą do agresywnych zachowań, stosowania przemocy wobec otoczenia, nawet wobec bliskich czy zaniedbywania dzieci. Działanie pod wpływem leków klubowych rodzić może szerokie spektrum konsekwencji, począwszy od karalności za wykroczenia np. wybryki chuligańskie a skończywszy na odpowiedzialności karnej za przestępstwa np. spowodowania uszkodzenia ciała, udziału w bójce. Używanie jakichkolwiek substancji zmieniających świadomość zakłóca procesy intelektualne i poznawcze, sprawność psychomotoryczną i psychofizyczną. U osób przyjmujących leki klubowe mogą się rozwinąć zaburzenia psychofizyczne, znacznie obniżając lub wykluczając zdolność kierowania pojazdem. Paradoksalnie, nawet stymulanty wyostrażające zmysły mogą wprowadzić kierującego w stan dezorientacji. Prowadzenie pojazdu pod wpływem leków klubowych nieść może odpowiedzialność karną z art. 178a kodeksu karnego - co podlega grzywnie, karze ograniczenia wolności albo pozbawienia wolności do lat 2 i grozi zakazem prowadzenia pojazdów mechanicznych nawet na 15 lat. Nie wolno o tym zapominać.

Leki klubowe, stosowane zarówno długotrwale, jak i jednorazowo, mogą prowadzić do agresywnych zachowań, stosowania przemocy wobec otoczenia, włącznie z bliskimi, oraz zaniedbywania dzieci. Skutki działania pod wpływem tych substancji mogą obejmować szereg konsekwencji, począwszy od karalności za wykroczenia, takie jak wybryki chuligańskie, a skończywszy na odpowiedzialności karnej za przestępstwa, na przykład spowodowanie uszkodzenia ciała czy udział w bójce. Używanie substancji wpływających na świadomość zakłóca procesy intelektualne i poznawcze, a także sprawność psychomotoryczną i psychofizyczną. Osoby przyjmujące leki klubowe mogą doświadczyć zaburzeń psychofizycznych, co znacznie obniża lub wyklucza zdolność do kierowania pojazdem. Paradoksalnie, nawet stymulanty, które zazwyczaj wyostrajają zmysły, mogą wprowadzić kierującego w stan dezorientacji. Prowadzenie pojazdu pod wpływem leków klubowych wiąże się z odpowiedzialnością karną zgodnie z art. 178a kodeksu karnego, co podlega grzywnie, karze ograniczenia wolności albo pozbawienia wolności do lat 2, grożąc jednocześnie zakazem prowadzenia pojazdów mechanicznych nawet na 15 lat. Ważne jest, aby pamiętać o tych aspektach.

Istotne zagrożenia w praktyce

Fentanyl + ksylazyna – dla potencjalizacji euforyzującego działania opioidów

Coraz częściej jako jeden z „leków klubowych” spotykana jest mieszanka fentanylu z ksylazyną. Ksylazyna to środek uspokajający stosowany w weterynarii. Służy do uspokojenia, znieczulenia, rozluźnienia mięśni i znieczulenia u zwierząt, takich jak konie, bydło i inne duże zwierzęta. Lekarze weterynarii używają ksylazyny również jako środka wymiotnego, szczególnie u kotów. W USA ksylazyna nie jest dopuszczona do stosowania u ludzi, m.in. dlatego, że wcześniejsze badania dowiodły, że powoduje potencjalnie niebezpieczne skutki uboczne, w tym spadki ciśnienia krwi i spowolnienie tętna. Te działania niepożądane są związane bezpośrednio z mechanizmem farmakodynamicznym działania ksylazyny, która jest agonistą receptorów alfa-2 adrenergicznych oraz antagonistą receptorów alfa-1-adrenergicznych. Badania nad skutkami zdrowotnymi stosowania ksylazyny w połączeniu z opioidami są ograniczone, ale niektóre badania sugerują, że taki miks może zwiększać ryzyko zgonu z przedawkowania. Niebezpieczne jest także

skojarzenie ksylazyny z inhibitorami fosfodiesterazy -5. Ksylazyna ma między innymi potencjalizować euforię indukowaną przez opioidy, szczególnie fentanyl z uwagi na profil farmakokinetyczny – farmakodynamiczny tego analgetyku opioidowego. Niebezpieczna jest także modyfikacja profilu wchłaniania innych opioidów. Popularne jest stosowanie w tym celu poddanych dekompozycji postaci oksykodonu o kontrolowanym uwalnianiu, które miesza się z tłuczonymi na drobny proch bombkami choinkowymi. Powoduje to zmianę profilu wchłaniania oksykodonu, niestety zwiększając równocześnie ryzyko wystąpienia ciężkich objawów niepożądanych w tym także tych zakończonych zgonem.

Efedron

Efedron (metylokatynon, metkatynon), wśród użytkowników znany jako „metkat”, „kot”, „marcepan” czy „jeff”, jest jedną z nowych substancji psychoaktywnych z grupy katynonów. Związki te wywodzą się z katynonu – alkaloidu naturalnie występującego w czuwalicze jadalnej (*Catha edulis*). Pod względem chemicznym są pochodnymi fenetyloamin, spokrewnionymi z amfetaminą, stąd też nierzadko katynony nazywa się naturalną amfetaminą. Efedron jest syntetyczną, metylową pochodną katynonu, który swoją popularność zawdzięcza prostej syntezie, którą można przeprowadzić w warunkach domowych. Substratem do jego syntezy jest pseudofedryna, będąca składnikiem dostępnych bez recepty leków stosowanych w objawowym leczeniu nieżyty nosa. Jest on traktowany jako rekreacyjny środek odurzający, również coraz częściej znajduje zastosowanie jako szeroko definiowany lek klubowy. Efedron może być stosowany doustnie, domięśniowo, doodbytniczo, donosowo i inhalacyjnie, co daje szerokie możliwości jego użycia w różnych sytuacjach. Powoduje napęd psychoruchowy, podnosi nastrój, zmniejsza łaknienie i zmęczenie, zwiększa samoocenę i chęć do działania oraz powoduje wielomówność. Wywołuje silne uzależnienie psychiczne. Warto pamiętać, że niepożądanym działaniem pojawiającym się w przypadku przewlekłego stosowania efedronu jest wystąpienie tzw. „encefalopatii efedronowej”. Co więcej nie wolno zapominać, że roztwór efedronu uzyskany w warunkach domowych może zawierać znaczne ilości manganu, który szczególnie po podaniu dożylnym szybko pokonuje barierę krew-mózg i jest odkładany w strukturach podkorowych. Wykazuje on działanie neurotoksyczne obja-

wiające się zaburzeniami pozapiramidowymi takimi jak: zaburzenia postawy ciała, koordynacji ruchowej, mowy, które opisywane są jako parkinsonizm pomanganowy. Efedron ze względu na podobieństwo struktury przestrzennej do amfetaminy i metamfetaminy wykazuje również podobną aktywność farmakologiczną. Efekty jego mają charakter ośrodkowy i wiążą się z podwyższeniem nastroju, zwiększeniem napędu psychoruchowego, wielomównością i nieodpartą chęcią komunikowania się z innymi. Występuje poprawa samooceny, zmniejszenie łaknienia, zmniejszenie zapotrzebowania na sen, podwyższenie temperatury ciała. Efekty obwodowe działania efedronu powodują wystąpienie suchości w jamie ustnej, tachykardię, przyspieszony płytki oddech i podwyższenie ciśnienia krwi. Efedron ma wyraźny potencjał uzależniający. Szybko rozwija się tolerancja organizmu, oznaki głodu oraz zespół abstynencyjny. Wśród najczęściej występujących objawów po zaprzestaniu długotrwałego stosowania efedronu obserwujemy obniżony nastrój, drażliwość i niepokój, odczucie zmęczenia i nadmierną senność, a także kołatanie serca, ból głowy, wzrost łaknienia. Podobnie jak inne substancje z grupy fenetyloamin, efedron wywołuje także silne uzależnienie

psychiczne [1,6].

Aktualnie widoczny jest trend wzrostowy w aspekcie stosowania leków klubowych. Substancje te przyjmują coraz młodszy użytkownicy przy braku świadomości zagrożeń związanych z powikłaniami jakie występują, szczególnie w przypadku stosowania miksów substancji o trudnym do przewidzenia obrazie powikłań jakie mogą wystąpić.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

ORCID

Jarosław Woron 0000-0003-3688-1877

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Jarosław Woron, Jarosław Gupała
Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii
UJ CM Kraków
ul. Grzegorzeczka 16, 31-531 Kraków
☎ (+48 12) 424 88 81
✉ j.woron@medi-pharm.pl
✉ jarekgupalo@medi-pharm.pl

Piśmiennictwo/References

1. Bowden- Jones O, Abdulrahim D. Club Drugs and Novel Psychoactive Substances. Combridge University Press, Cambridge 2020.
2. Schwinghammer TL, DiPiro JT, Ellingrod VL et al. Pharmacotherapy Handbook, McGraw Hill, 2021.
3. Red. Wiela-Hojeńska A, Jazwińska -Tarnawska E. Niepożądane działania leków, MedPharm Polska, Wrocław 2019.
4. Red. Tymiński R, Woron J. Niekorzystne interakcje leków. Aspekty kliniczne i prawne, Medical Tribune Polska, 2020.
5. Shear NH. Drug Eruption & Reaction Manual, CRC Press, Boca Raton 2021.
6. Ed. Ray SD. Side Effects of Drugs, Elsevier, Amsterdam 2019.
7. Jain KK. Drug -induced Neurological Disorders, Springer Switzerland AG 2021.