



## NOVÉ PSYCHOAKTIVNÍ SUBSTANCE

Nové psychoaktivní substance (NPS) jsou skupinou látek se širokým spektrem účinků. „Nové“ jsou především z hlediska svého výskytu na ilegálním trhu, jejich struktura může být známa již poměrně dlouhou dobu. Jedná se o látky, které napodobují účinky klasických drog, jejich odlišná chemická struktura jim však často zajišťuje dočasný únik před legislativní kontrolou. V následujícím textu bude čtenářům představena většina hlavních skupin NPS, avšak výčet není vyčerpávající. U každé ze zmíněných skupin je popsán mechanismus působení, akutní účinky na organismus včetně rizik a toxicity a stručný popis vybraných zástupců.

## Úvod

> Nové psychoaktivní substance (NPS, dříve nazývané nové syntetické drogy), známé také pod názvy „designer drugs“ či „legal highs“, se v poslední době stále častěji objevují na drogové scéně. Skupina těchto látek se vyznačuje širokým spektrem účinků, které mohou být tlumivé, stimulační, entaktogenní, ale také halucinogenní (Corazza et al. 2013; Johnson, Johnson, a Portier 2013). Hlavními důvody, proč se NPS na trhu vyskytují je, že: 1) se snaží napodobit účinky tradičních drog (např. extáze, heroinu, marihuany či pervitinu) a zároveň díky své nové struktuře, nejsou zahrnuty na seznamu kontrolovaných omamných a psychotropních látek (OPL) a 2) že prekursory pro jejich výrobu nejsou monitorovány a jsou snadno dostupné. To ve svém důsledku vede k tomu, že výrobci i distributoři se tak mohou snadno vyhnout legislativním postihům. Typickým znakem NPS tudíž je, že neustále dochází k modifikacím jejich struktury, na trhu se tak tedy objevují stále další nové substance (van Amsterdam, Nutt, a van den Brink 2013).

Mezi jedny z historicky prvních NPS se řadí látky odvozené od fenylethylaminu. Patří sem náhražky drogy extáze, např. N-methyl-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-butanamin (MBDB), či 4-bromo-2,5-dimethoxyfenethylamin (2C-B) (Giroud et al. 1998; Schifano 2005), dále náhražky tradičních amfetaminových stimulantů (halogenové amfetaminy 4-fluoroamfetamin (4-FA), 3-fluorometamfetamin (3-FMA) apod.) a potentní psychedelika 2,5-dimethoxy-4-bromoamfetamin (DOB) (Rose, Poklis, a Poklis 2013), Bromo-DragonFLY apod. Mezi těmito látkami si některé vysloužily punc jako velmi nebezpečné, jedná se zejména o para-methoxyamfetamin (PMMA)

## Obsah

### Úvod

### Syntetické opioidy

### Fenylethylaminy

### Halogenované deriváty amfetaminu a metamfetaminu

### Analogy/náhražky MDMA

### Fenylethylaminové halucinogeny

### FLY varianty halucinogenních a entaktogenních fenylethylaminů

### Tryptaminy

### Syntetické piperaziny

### Syntetické kanabinoidy

### Aminoindanty

### Katinony

### Disociativní anestetika (disociativa)

a para-methoxyamfetamin (PMA), 4-methylthioamfetamin (4-MTA) které mají účinky podobné MDMA, ovšem s pomalejším nástupem účinků. Uživatelé tak mohou mít tendenci užít více dávek naráz, což může mít fatální následky (Johansen et al. 2003; Lin, Liu, a Yin 2007; Refstad 2003). Dnes se mezi jedny z toxických substancí řadí také N-benzyl methoxy (NBOME) deriváty fenylethylaminových halucinogenů (např. 25B-NBOME což je derivát 2C-B), které se díky této strukturální modifikaci staly extrémně potentními.

Syntetické katinony jsou strukturálně blízké fenylethylaminům a amfetaminům, mají entaktogenní a stimulační účinky. Od nich se liší tím, že mají v molekule charakteristickou keto skupinu na postranním řetězci, hned na prvním uhlíku vedle aromatického jádra, v tzv. beta pozici (odtud  $\beta$ -keto- nebo bk- deriváty). Prvními známými byly mefedron (droga známá jako mňau-mňau, či 4-MMC), methylon (jinak také bk-MDMA) a butylon (bk-MBDB). Do dnešní doby se na trhu vyskytly již stovky různých analog katinonů.

Náhražkami stimulantů a drogy extáze jsou také syntetické piperaziny, které jsou většinou méně účinné, avšak zároveň i méně toxické. Nejvíce vyskytujícími se a potažmo i zneužívanými piperaziny byly historicky 3-trifluoromethylfenylpiperazin (TFMPP), benzylpiperazin (BZP) a m-chlorofenylpiperazin (mCPP) (Arbo, Bastos, a Carmo 2012; Bockaert et al. 1987; de Boer et al. 2001).

Relativně mladou skupinou látek jsou aminoindany, které jsou strukturálně blízké amfetaminům a mají především entaktogenní účinky, tzn. zvýšenou hladinu empatie, usnadnění komunikace a pocit sounáležitosti s okolím. Prvním aminoindanem uvedeným na trh byl 2-aminoindan (2-AI). Většina ostatních látek z této skupiny jsou jeho analogy, jedná se například o 5-iodo-2-aminoindan (5-IAI), 5,6-methyldioxy-2-aminoindan (MDAI) a 6-methyldioxy-N-metyl-2-aminoindan (MDMAI) (Sainsbury et al. 2011).

Další velkou skupinou NPS jsou látky odvozené od tryptaminu, které mají povětšinou halucinogenní /psychedelické účinky. Mezi tradiční přírodní zástupce tryptaminů patří psilocybin, dimethyltryptamin (DMT) a 5-methoxy-dimethyltryptamin (5-MeO-DMT) (Schifano et al., 2015), mezi NPS se pak objevila jejich analoga jako např. 4-acetoxy-N,N-dimethyltryptamin (4-AcO-DMT), N,N-diisopropyltryptamin (DiPT), N,N-diallyl-5-methoxytryptamin (5-MeO-DALT) a celá řada dalších (Arunotayanun et al. 2013; Van Hout a Hearne 2017).

Psychedelicky působící disociativní anestetika jsou odvozena především od arylcyklohexylaminů ketaminu a fencyklidinu (PCP). Typickými příklady z této skupiny jsou aktuálně methoxetamin ((RS)-2-(ethylamino)-2-(3-methoxyfenyl)cyclohexanon; MXE), deschlorketamin (2-methylamino-2-fenylcyclohexanon; DXE) (Bryner et al. 2006; Frison et al. 2016; Tortella, Pellicano, a Bowery 1989) a methoxy deriváty fencyklidinu, např. 3-Methoxyfencyklidin (3-MeO-PCP) (Roth et al. 2013).

Početně nejrozmanitější skupinou NPS dosud pokrývají tzv. syntetické kanabinoidy. Ty se na trhu hojně vyskytují přimíchané a napuštěné do směsí nejrůznějších bylin, prodávají se pak typicky pod obchodním názvem „Spice“ jako legální náhražka kanabisu/konopí. Díky tomu jsou mezi uživateli v některých zemích velice oblíbené (Vandrey et al. 2012; Seely et al. 2012). Na rozdíl od klasických kanabinoidů se ovšem může jednat i o velice nebezpečné substance.

## OBŘÁZEK 1

### Heroin, fentanyl a carfentanil



Převzato z: <https://reason.com/2018/07/20/thank-drug-warriors-for-the-escalating-d/>

Chemicky jde o velmi nesourodou skupinu látek, tradičně sem patří především naftoylindoly, fenylacetylindoly a cyklohexylfenoly (např. JWH-018, CP-47 apod.) (EISOHLY et al. 2014, KOLLER et al. 2014). Nověji pak mnoho dalších, mezi nimiž jsou některé substance (např. 5F-PB-22, MDMB-CHMICA a MDMB-FUBINACA) zodpovědné za řadu úmrtí.

Syntetické opioidy jsou alternativy ke klasickým opioidům, jejich nebezpečí často tkví především v jejich velmi vysoké potenci (účinné dávky jsou v jednotkách miligramů) díky čemuž je veliké riziko předávkování s úmrtími, dále jsou samozřejmě vysoce návykové. Nejrozšířenějšími látkami z této skupiny jsou v současnosti substance odvozené od fentanylu (Armenian et al. 2018). ✕

## Syntetické opioidy

> Fenomén nových syntetických opioidů (NSO) je v posledních letech na vzestupu, hlavním důvodem je jejich snadná dostupnost na internetu, cena a v neposlední řadě také to, že nejsou prokazatelně pomoci standardních drogových testů.

Mnoho z těchto látek bylo vyvíjeno v 70. letech jako potenciální náhrada morfinu, další opět vznikají v současnosti prakticky na měsíční bázi a to i jen nepatrnou modifikací chemické struktury léčiv nebo známých drog, ve velkém procentu případů se jedná o deriváty opioidu používaného ve zdravotnictví – fentanylu (Prekupec, Mansky, a Baumann 2017).

Opioidy figurují velmi výrazně mezi smrtelnými případy předávkování, zvláště v USA se v současnosti setkáváme se vzrůstajícími počty úmrtí (Rudd et al. 2016; Prekupec, Mansky, a Baumann 2017). Tato situace se patrně ještě zhoršuje jejich výskytem v padělaných lécích a v produktech prodávaných jako heroin (Amlani et al. 2015; Armenian et al. 2017). Toto často nevědomé požití obvykle vede k předávkování, NSO jsou totiž často daleko silnější než klasičtí zástupci opioidů (Baumann et al. 2017). Oficiální čísla úmrtí jsou navíc patrně mnohem nižší než reálná, protože mnoho laboratoří standardně neprovádí testy na tyto drogy a to buď z důvodu neznalosti či čistě pragmaticky, protože nemají vybavení a metody pro jejich detekci.

Jedním z prvních NSO na trhu byl tzv. Krypton, směs O-des-methyltramadolu, aktivního metabolitu tramadolu, a extraktu z kratomu (*Mitragyna speciosa*), rostliny z jihovýchodní Asie. Kratom obsahuje mnoho látek, mezi nimi alkaloid mitragynin s účinkem na opioidní receptory. S touto směsí je oficiálně spojeno také několik případů úmrtí (Kronstrand et al. 2011).

Protože mnoho současných NSO lze dohledat ve starých vědeckých článcích, užívajících nejednotné a zastaralé postupy, které jsou nyní nahrazované novějšími metodami, o jejich podrobném fyziologickém působení na lidský organismus je jen málo exaktních informací (Baumann et al. 2017). Přestože tyto látky mají znatelně odlišnou chemickou strukturu od přírodních opioidů odvozených od morfinu, jako klasické opioidy i NSO nejčastěji působí vysoce selektivně na μ opioidní receptory v centrální a periferní nervové soustavě a v gastrointestinálním traktu. Přes tento typ receptoru jsou mediovány hlavní účinky opioidů jako je analgezie a euforické

účinky, kvůli kterým jsou zneužívány. Bývá trendem vzít si několik dávek po sobě („re-dosing“) ke zvětšení nebo prodloužení účinku drogy (Papsun et al. 2016). S rychlým rozvojem tolerance a vysokým adiktivním potenciálem si nové syntetické formy opioidů nezadají s nebezpečností klasických opioidů. Předávkování je asociované se ztrátou vědomí, zpomalením srdeční frekvence, cyanózou a miózou. Dalšími projevy jsou zácpa, svědění, nevolnost, zvracení a plicní edémy. Smrt je obvykle zapříčiněna útlumem dechového centra (Prekupec, Mansky, a Baumann 2017).

Působení NSO může být zvráceno podáním naloxonu, standardního kompetitivního antagonisty, schopného postupnou titrací vyvázat všechny molekuly opioidů z vazebních míst receptorů. Ovšem vzhledem k jejich potenci se doporučuje začít s větší dávkou oproti klasickým opioidům. Může se podávat mnoha způsoby, nejčastěji intravenózně, může se však podávat i intramuskulárně, intranasálně, subkutánně, endotracheálně, inhalačně i sublinguálně (Kim a Nelson 2015).

### Carfentanil

Jedná se o opioid, který se používá k anestézii velkých zvířat, nebo radioaktivně značený k zobrazování opioidních receptorů in vivo. Látka se nevyskytovala samostatně, byla v řadě případů distribuována přimíchána do fentanylu a byla od roku 2009 příčinou řady úmrtí z předávkování nejen v USA, ale i v Evropském prostoru (Swanson et al. 2017; O'Donnell et al. 2018). Ví se, že řada čínských firem jej začala produkovat do té doby, než byl v roce 2017 zařazen na tamní seznam omamných a psychotropních látek. Jedná se o látku, která je zhruba 1000x potentnější, nežli morfin (George et al. 2010), je tedy účinná v řádu mikrogramů (srovnatelně jako například LSD), takže se uvažovalo i o jejím využití jako bojové látky, a to i v rámci teroristických útoků. Použita takto byla i v nechvalně známém teroristickém útoku v Moskevském divadle, kde zemřelo 125 lidí, jež se nadýchalo nějakého aerosolu. Pozdější analýzy britských služeb prokázaly u tří britských občanů, jež byli přítomni útoku, carfentanil a ramifentanil v moči a na oblečení (Wax, Becker, a Curry 2003). Historicky byly také v Kanadě zadrženy tonery do tiskáren Hewlett Packard, jež byly naplněné carfentanilem, obsahovaly zhruba 50 milionů smrtících dávek. Dodnes se nikdo neodvážil jednoznačně odhalit, k jakým účelům se měl carfentanil použít. V roce 2017 byly hlášeny v ČR 2 případy fatálních intoxikací, v obou případech se však jednalo o syntetické opioidy – v jednom případě o methoxyacetyl-fentanil a v druhém o carfentanil.

### U-47700

Písmeno „U“ tohoto nefentanylového benzamidu se vztahuje k firmě Upjohn, která tuto látku v 70. letech prvně syntetizovala. Na drogové scéně se mu přezdívá „U4“ nebo „pink“, protože nečistoty vznikající při jeho syntéze zapříčiňují jeho narůžovělou barvu (Prekupec, Mansky, a Baumann 2017). Je velmi podobný droze AH-7921, oproti ní má však výraznější afinitu k μ receptorům. Z animálních studií jsou prokázány jeho typicky opioidní účinky (Mohr et al. 2016). Informace rekreačních uživatelů z internetových diskuzí popisují jeho účinky jako silně euforizující, ale díky krátkému biologickému poločasů také krátkého trvání, čímž podněcují opakované užití (Elliott, Brandt, a Smith 2016; Schneir et al. 2017). U-47700 je spojen s několika recentními případy úmrtí, nejméně 46 případů bylo zaznamenáno v USA (Elliott, Brandt, a Smith 2016; Prekupec, Mansky, a Baumann 2017).

### AH-7921

AH-7921 je cyklohexylamin, může se prodávat také pod jménem doxylam. Název pochází od firmy Allen and Hanburys.



Bolest je v animálních testech schopen tlumit s podobnou silou jako morfin (Vorce et al. 2014). Ve větší míře se distribuuje v Evropě, Japonsku a USA. Za poslední roky je droga také zodpovědná již za několik úmrtí (Kronstrand et al. 2014; Vorce et al. 2014; Karinen et al. 2014).

#### MT-45

MT-45, jinak také „IC-6“, je derivátem piperazinu. Po internetu se často prodává ve formě dihydrochloridové soli nebo bývá často smíchaný s jinými drogami (Papsun et al. 2016). Diskuze na online fórech popisují pomalý nástup účinku, což by mohlo vést k nebezpečí předávkování kvůli opětovnému užití před dosažením maximálního efektu (Helander, Bäckberg, a Beck 2014).

Tato droga má poměrně specifické vedlejší účinky, zejména dlouhodobou ototoxicitu, ztrátu vlasů, dermatitidu nebo hluboké bezvědomí, jsou u něj popsány také disociační účinky (Helander, Bäckberg, a Beck 2014). Působí jen malou mírou, což je problémem při jeho klinické identifikaci v případech předávkování. Zvláštní farmakologii této drogy by mohl vysvětlit významný agonismus s  $\mu$  a  $\kappa$  opioidními receptory. V USA je její výskyt poměrně sporadický se dvěma nahlášenými případy předávkování, oproti tomu na evropském kontinentu způsobila minimálně několik desítek úmrtí (Papsun et al. 2016; Siddiqi et al. 2015).

#### Furanylfentanyl

Tomuto derivátu fentanylu s přítomností furanového kruhu s přezdívkou „Fu-F“ se od roku 2013 v USA prokázalo nejméně 128 zapříčiněných úmrtí (Prekupec, Mansky, a Baumann 2017). Bývá také namixován ve vřáčkách heroínu. Přestože nejsou dostupné žádné plnohodnotné informace o jeho působení, očekává se podobný farmakologický efekt jako u fentanylu (Mohr et al. 2016).

#### Butyrylfentanyl

Butyrylfentanyl je derivátem fentanylu s methylovou skupinou navíc. Ve vědecké literatuře je prvně zmiňován v 80. letech. Je velmi účinným analgetikem, oproti morfinu je přibližně 7× silnější (Baumann et al. 2017). Od roku 2014 je velmi progresivně se rozmáhajícím se NSO. S touto látkou bylo spojeno již minimálně několik desítek úmrtí (Prekupec, Mansky, a Baumann 2017).

#### Acetylfentanyl

Acetylfentanyl, jinak také des-methylfentanyl, je dalším významným analogem fentanylu. Od června 2013 do prosince 2015 bylo oficiálně zaznamenáno 582 případů s užitím acetyl fentanylu, převážně u vyšetřování úmrtí předávkování (Mohr et al. 2016).

#### Krokodil

Mediálně dobře známým případem je krokodil, který především v Rusku a některých dalších východoevropských státech způsoboval svým uživatelům hroznivě vypadající rány v nejhorších případech obnažení kosti – viz Obr. 2 (Grund, Latypov, a Harris 2013). Jeho hlavní složkou je syntetický opioid desomorfin, ovšem vyráběný zjednodušeně, pouze jedнокrokově v nelegálních domácích laboratořích, z léčiv obsahujících kodein. Kromě kodeinu se však při výrobě používá i jod, červený fosfor, získaným nejčastěji ze škrátka krabiček od sirek, ředidla na barvy a další látky. Při výrobě tak vzniká řada vedlejších produktů, které nejsou z výsledné směsi nijak odstraněny a při dlouhodobém užívání zapříčiňují nechvalně známé vedlejší účinky – rozsáhlé nekrotické změny (Grund, Latypov, a Harris 2013; Alves et al. 2015). Kromě toho má výsledná substance velice nízké pH, nežádka nižší než 3.

#### OBRÁZEK 2

##### Ruka ženy závislé na droze krokodil



Převzato z <http://westernslopelabs.com/krokodil-desomorphine/>

V okolí aplikace látky dochází k rohovatění kůže, později se tyto zrohovatělé části odlupují a dochází k odhalení tkáně. Rány se postupně zvětšují, v nejtěžších případech může dojít až k úplnému obnažení kosti. K úmrtí takto zasaženého jedince většinou dojde následkem infekce, která do otevřených ran vniká velice snadno (Grund, Latypov, a Harris 2013). ✕

## Fenylethylaminy

> Fenylethylamin je látka, která je obsažena v řadě rostlin, ale také je přirozeně produkována septem limbického systému, kde vzniká dekarboxylací fenylalaninu. Většina látek odvozených od fenyletylaminu vykazuje psychotropní aktivitu, avšak spektrum jejich účinku může zahrnovat působení stimulační, entaktogenní, anorektické, antidepressivní a bronchodilatační. Do skupiny fenylethylaminů je řazeno více než 300 různých látek.

Mezi fenylethylaminy patří látky stimulační jako je amfetamin, metamfetamin (pervitin) a jejich deriváty, entaktogeny jako je MDMA a její analogy a syntetické náhražky (3,4-methylen-dioxyamfetamin (MDA), 3,4-methylenedioxy-N-ethylamfetamin (MDEA), *para*-methoxymetamfetamin (PMMA), *para*-methoxy-amfetamin (PMA), 4-Methylthioamfetamin (4-MTA)), tzv. 2C's, jejichž účinky jsou na pomezí entaktogenů a halucinogenů (4-brom-2,5-dimethoxyfenylethylamin (2C-B), 4-Ethyl-2,5-dimethoxyfenylethylamin (2C-E), 2,5-dimethoxy-4-ethylthiofenylethylamin (2C-T-2) a i čistě halucinogenní látky jako je typický halucinogen mezkalin a syntetické halucinogeny (2,5-dimethoxy-4-bromoamfetamin (DOB), 2,5-dimethoxy-4-methylamfetamin (DOM), 2,5-dimethoxy-4-iodoamfetamin (DOI), trimethoxy-amfetamin (TMA) apod.). Zatímco entaktogenně působící fenylethylaminy typicky blokují aktivitu transportérů pro monoaminy serotonin, dopamin a noradrenalin, díky čemuž zvyšují jejich vyplavování, halucinogenně působící 2C's a další látky z této skupiny typicky stimulují serotoninové receptory, zejména typ 5-HT<sub>2A</sub>, jenž je hlavním mechanismem, jímž vyvolávají halucinogenní účinky analogicky jako je tomu v případě LSD. O řadě z nich jsme psali v předchozích publikacích (Zaostřeno na drogy 4/2004, Zaostřeno na drogy 4/2010). Některé z těchto látek jsou velmi potentní a toxické. ✕

## Halogenované deriváty amfetaminu a metamfetaminu

### > 3-FA (3-fluoroamfetamin)

Je stimulant, který působí velice podobně jako metamfetamin. Kromě stimulačního efektu je často popisován i mírné entaktogenní působení. Obvyklá dávka 30 až 50 mg, doba trvání účinku 4 až 6 hodin (Yanini et al. 2018).

### 4-FA (4-fluoroamfetamin, PAL-303, Flux)

Jeho účinky jsou popisovány jako kombinace stimulačního a entaktogenního působení, mezi uživateli je proto poměrně oblíbený (Linsen et al. 2015). Prodává se především po internetu, velmi rozšířený a oblíbený je i na černém trhu v Nizozemí. Obvyklá dávka 100 až 130 mg, doba trvání účinku 5 až 8 hodin. V roce 2019 byla publikována klinická studie, která testovala

účinky 4-FA na 12 dobrovolnících. Klinická studie na dobrovolnících popisovala po perorálním užití dávky 100 mg velmi mírné psychedelické účinky, spíše byly přítomny depersonalizační a derealizační účiny srovnatelné s MDMA. Přestože peak účinků (stejně jako peak koncentrace v séru) se dostavuje zhruba za hodinu po podání, v séru byl 4-FA detekovatelný ještě za 12 hodin po podání (Kuypers et al. 2019).

### 4-FMA (4-fluorometamfetamin)

Byl poprvé zachycen v roce 2006 v Japonsku. Účinek je opět stimulační i entaktogenní (Rösner et al. 2005). Běžná dávka 50 až 75 mg. Doba působení 4 až 8 hodin. ✕

## Analogy/náhražky MDMA

> Patří sem zejména jejich blízké analogy MDA, MDEA, MBDB, jež mají velmi podobné účinky, MDA je pouze více dopaminergně působící, MDEA naopak více serotonergně. Účinky jsou entaktogenní, podobné MDMA, tedy hlavně euforie, pocity štěstí, lásky, sounáležitosti s okolím, mechanismem je pak zvýšené vyplavení monoaminů na synapsi, zejména cestou interakce s transportéry pro monoaminy (hlavně serotoninu,

méně pak dopaminu a noradrenalinu). Obě látky jsou vesměs i podobně toxické, pokud jsou užívány samostatně tak je jejich akutní toxicita relativně nízká. Největším rizikem akutním je serotoninový syndrom s přehřátím, jeho riziko je zvyšováno okolní teplotou prostředí, excesivní námahou (např. tanec na párty) a nedostatečným příjmem mineralizovaných tekutin (velké ztráty profuzním pocením). Z dlouhodobého

### OBRÁZEK 3

Tablety obsahující PMA, které připomínají extázi



Převzato z: <http://www.bbc.co.uk/newsbeat/article/23618912/fresh-fears-over-pma-being-used-in-ecstasy-pills>

hlediska je lze považovat za látky, které vykazují serotonergní toxicitu na synaptických zakončeních. Dále sem patří Para-metoxamfetamin (PMA) a Para-methoxy-N-methylamfetamin (PMMA).

#### **PMA** (Para-methoxyamfetamin)

Je látka vyráběná synteticky, avšak zjistilo se, že ji ve stopovém množství obsahují i některé rostliny. Poprvé se objevuje na začátku 70. let. Často je prodáván jako extáze, účinky jsou téměř totožné, avšak výroba PMA je značně levnější. Látce se mezi uživateli přezdívá smrt (death), protože po užití větší dávky, případně v kombinaci s dalšími látkami může být smrtelně nebezpečný. Má opožděný nástup účinku (až 2 hodiny) a může vyvolávat serotoninový syndrom, zejména díky tomu, že působí jako inhibitor monoaminoxidázy (IMAO) a že díky opožděnému nástupu účinku jsou uživatelé často přesvědčeni, že droga, kterou užíli, je slabá nebo neúčinná (Refstad 2003). PMA je proto zodpovědná za celou řadu úmrtí (Kraner et al. 2001; Felgate et al. 1998; Martin 2001). Obvyklá dávka 40–60 mg, doba trvání účinků je velice krátká.

#### **PMMA** (Para-methoxy-N-methylamfetamin)

Je látka velice podobná PMA, ale dle uživatelů má slabší účinky, stejně jako předchozí látka má vlastní IMAO aktivitu a opožděný účinek, je proto také srovnatelně nebezpečná a zodpovědná za řadu úmrtí (Becker et al. 2003; Nicol et al. 2015; Lin, Liu, a Yin 2007). Obvyklá dávka okolo 100 mg, doba trvání účinků je velice krátká stejně jako u PMA.

#### **2C's**

**2C-B** (4-brom-2,5-dimethoxyfenylethylamin) na trhu byl tento fenylethylamin nejčastěji prodáván pod názvy Bromo, Nexus či Venus, jedná se o nejpobulárnějšího zástupce z rodiny 2C's. Poprvé byl syntetizován Alexandrem Shulginem roku 1974. Shulgin sám ho později zařadil do skupiny „magical half-dozen“, která označuje 6 dle Shulgina nejvýznamnějších fenylethylami-

nů. Při své práci ho využívali někteří psychiatři a psychologové, když se však v 80. letech rozšířil mezi rekreační uživatele, došlo k jeho přidání na seznam zakázaných látek. Při nižších dávkách působí stimulačně a entaktogenně při vyšších je to jednoznačné psychedelikum (Dean et al. 2013; Giroud et al. 1998). Obvyklá dávka 15 až 25 mg, doba trvání účinků 4 až 6 hodin. Jeho nejbližší analogy jsou 2C-I, 2C-C kde je atom bromu nahrazen jodem nebo chlorem.

**2C-E** (Aquarust) byl poprvé stejně jako mnoho dalších látek z 2C rodiny poprvé syntetizován Alexandrem Shulginem. Jde o halucinogenní látku s dobou působení přibližně 6 až 10 hodin (Sacks et al. 2012). Velkou zajímavostí týkající se této látky je mediálně exponovaný případ z roku 2015, kdy na kongresu homeopatiků v Hamburku došlo k hromadnému předávkování 29 účastníků akce. Internetový deník idnes psal: „Pacienty ve věku od 24 do 56 let lékaři hospitalizovali s halucinacemi, dýchacími problémy, bušícím srdcem a křečemi, některé z nich ve vážném stavu.“ Běžná dávka 10 až 15 mg, doba působení 4 až 8 hodin.

**2C-T-7** (2,5-dimethoxy-4-propylthiofenylethylamin) známý také jako „Blue Mystic“ či „Beautiful“ je další látka zařazená do elitního výběru „magical half-dozen“, účinek opět na pomezí entaktogenů a psychedelik/halucinogenů. Tato látka jsou přisuzována 3 úmrtí ve Spojených státech amerických, buď po intranasálním požití větší dávky případně po kombinaci s dalšími látkami (de Boer a Bosman 2004; Schifano et al. 2005) Obvyklá dávka 15 až 25 mg, doba trvání účinků 6 až 10 hodin.

**2C-T-2** (2,5-dimethoxy-4-ethylthiofenylethylamin) je poslední látka z 2C's skupiny zařazená Shulginem mezi „magical half-dozen“, známá také pod názvem Rosy. Účinky je velice podobný 2C-T-7 (Dean et al. 2013). Obvyklá dávka 10 až 20 mg, doba působení 6 až 10 hodin. ✕

## Fenylethylaminové halucinogeny

> **TMA skupina** zahrnuje 6 izomerů trimethoxyamfetaminu, známé jsou pod zkratkou TMA s čísly 1 až 6 (TMA-1 často označován pouze jako TMA). Jedná se o syntetické látky s psychedelickými účinky. Jednotlivá analoga se od sebe liší pouze umístěním methoxy skupiny na benzenovém jádře. Jak strukturálně, tak účinky jsou velice podobné mezkalinu. TMA byl poprvé syntetizován roku 1947, jeho účinky byly později zdokumentovány ve výše zmíněné knize PIHKAL. Nejpotentnější a zároveň nejrozšířenější látkou na je TMA-2 (běžná dávka 20 až 40 mg, doba působení 8 až 12 hodin), dále se lze na černém trhu setkat s TMA a TMA-6, s ostatními látkami se na trhu nesetkáváme vůbec nebo pouze sporadicky (Zaitso et al. 2008; Shulgin, Bunnell, a Sargent 1961).

**DMA** skupina neboli dimethoxyamfetaminy jsou psychedelicky či stimulačně působící látky. Stejně jako v případě trimethoxyamfetaminů jde o 6 izomerů, které se liší pozicí methoxy skupiny na benzenovém jádře. Jednotlivé látky (2,3-DMA; 2,4-DMA; 2,5-DMA; 2,6-DMA; 3,4-DMA a 3,5-DMA) se však mohou lišit svým účinkem 2,4-DMA má účinek spíše stimu-

lační podobný amfetaminu, zatímco 3,4-DMA je co do účinku spíše podobný mezkalinu (Shaler a Padden 1972).

Zásadní jsou vysoce potentní halucinogenní fenylethylaminy typu DOB, DOM, DOI apod., jež účinkují v řádech jednotek miligramů (je tedy snadné se předávkovat) a jejichž účinky nastupují často velmi pomalu a trvají i několik desítek hodin. Z těchto látek se nejvíce v posledních letech vyskytovaly DOI a DOC. DOB a DOM se vyskytovali již na přelomu tisíciletí a DOM dokonce v 70. letech minulého století (DOB byl nazýván jako STP - serenity tranquility peace). Hlavním mechanismem účinku je agonismus na 5-HT<sub>2A</sub> receptorech. Jejich toxicita spočívá jednak s jejich vysokou potencí a relativně malým bezpečným efektivním oknem z hlediska dávky (u DOB jsou účinné dávky kolem 1-2 mg a 10 mg už může být smrtelná), pravděpodobně analogicky jako u PMMA a PMA i v aktivitě IMAO a současně i v opožděném nástupu účinku a tím riziku předávkování. Tyto látky se díky své potenci mohou vyskytovat i v papírových tripech. ✕



# FLY varianty halucinogenních a entaktogenních fenylethylaminů

> Tyto varianty fenylethylaminů mají na benzenovém jádře navěšeny furanové heterocykly, takže strukturně to vypadá, jako by jim dávaly křídla. První zástupce z této skupiny byl syntetizovaný v laboratoři prof. Davida Nicholse na základě grafické podobnosti struktury s tělem vážky, byl pojmenován Bromo-DragonFLY, následovala pak další analoga.

**Bromo-DragonFLY** je potentní halucinogen, který se chová jako neselektivní agonista 5-HT<sub>2</sub> receptorů – jeho afinita pro 5-HT<sub>2B</sub> i pro 5-HT<sub>2c</sub> receptory je vyšší než pro 5-HT<sub>2A</sub> receptory. Dále funguje také jako inhibitor monoaminoxidázy A (MAO-A inhibitor). Pro tuto látku je typický extrémně dlouhý čas působení. Běžná dávka Bromo-dragonFLY je 300 až 500 µg, doba účinku 1 až 4 dny. Díky své vysoké potentnosti může snadno dojít k fatálnímu předávkování. Historicky se tak stalo při záměně s látkou 2C-B-FLY, která je strukturálně podobná,

avšak více než 20x méně potentní (Corazza et al. 2011). Bromo-dragonFLY byl distribuován přes internet v pytlíčcích, které byly chybně označeny jako 2C-B-FLY což vedlo k předávkování řady lidí.

**2C-B-FLY** vykazuje jak psychedelický tak entaktogenní účinky, které běžně přetrvávají 6 až 8 hodin. Jeho jméno bylo značně demonizováno po výše zmíněné aféře s předchozí substancí. V posledních letech se znovu objevuje na trhu (Rickli et al. 2015). Běžná dávka 10 až 20 mg, doba účinku 7 až 12 hodin.

## 2C-B-BUTTERFLY

Látka byla syntetizována poprvé roku 1999, zaznamenána je vyšší selektivita pro 5-HT<sub>2C</sub> než pro 5-HT<sub>2A</sub>. Účinky jsou podobné jako 2C-B-FLY (Whiteside 2002). ✕

## Tryptaminy

> Samotný tryptamin je monoaminový alkaloid, který je strukturou velice podobný tryptofanu. Ve stopovém množství se vyskytuje také v mozku savců a jednou z hypotéz je, že zde plní funkci neuromodulátoru či neurotransmiteru. Deriváty tryptaminu jsou skupinou látek s psychotropními, u většiny tryptaminů halucinogenními účinky. Alexander Shulgin popisuje desítky těchto substancí ve své knize TIHKAL. Nejznámějšími tryptaminy jsou v přírodě se vyskytující psilocin (resp. jeho fosfátový ester psilocybin) a dimethyltryptamin (DMT, obsažena v jihoamerickém nápoji Ayahuasca) a syntetický N,N-diethylamid kyseliny lysergové (LSD).

**5-MeO-DMT** (5-metoxy-N,N-dimethyltryptamin) je halucinogen s extrémně krátkým účinkem (nejčastěji se udává 15 až 30 minut), který se v přírodě nachází ve velkém množství rostlin (např. *Anadenanthera peregrina*) a přinejmenším u jednoho druhu ropuch (*Bufo alvarius*). Často je považována jeden z nejsilnějších halucinogenů/psychedeliků vůbec. Při perorálním podání je látka bez koaplikace inhibitorů monoaminoxidázy neúčinná, nejčastěji se proto volí inhalační podání (kouřením). Běžná dávka čisté syntetické substance je 6 až 12 mg, často se však užívá ve formě extraktu z výše zmíněné žáby, a to opět kouřením (Stoff et al. 1978; Riga et al. 2014). Látka je i součástí přírodních šňupacích přípravků z Amazonie vyrobených z rostliny *Anadenanthera peregrina*. S 5-MeO-DMT byla zaznamenána úmrtí, ovšem vždy se jednalo o kombinace s IMAO, případně dalšími substancemi, po samotné látce úmrtí popsána dosud nebyla.

**4-AcO-DMT** (4-Acethoxy-N,N-dimethyltryptamin, psilacetin) Je látka, která je strukturálně velice podobná psilocybinu, a její účinky jsou popisovány téměř identicky. Charakteristické jsou iluze geometrických tvarů, zkreslení barev, zpomalené vnímání času, introspekce a spojení s vesmírem. Nejčastější dávkování je v rozmezí 15 až 25 mg., doba účinku přibližně 4 až 7 hodin. 4-AcO-DMT může být patrně stejně jako psilocybin metabolizován na psilocin. Poprvé byl syntetizován roku 1963 Albertem Hoffmannem a Franzem Troxlerem (Nichols 1999).

**5-MeO-MiPT** (5-methoxy-N-methyl-N-isopropyltryptamin, moxy) Je podobný více rozšířenému 5-MeO-DiPT, působí vysoce stimulačně a stejně jako tak i u něj jsou popisovány taktilní projevy, zejména zesílené vnímání dotyků, avšak bez nežádoucích vedlejších účinků. Uživatelé je popisovány zvýšení libida a díky zesílenému vjemu dotyků i zvýšená prožívání sexuální rozkoše, má tedy výrazní afrodiziakální účinky (Rickli et al. 2016; Shimizu et al. 2007). Poprvé byl syntetizován roku 1985 Davidem Repkem a Alexanderem Shulginem. Obvyklá dávka 7 až 15 mg, doba působení 5 až 8 hodin.

**Bufotenin (5-OH-DMT)**, tento alkaloid je řazen mezi takzvané bufotoxiny, tyto látky získaly své jméno díky přítomnosti u ropuch rodu *Bufo*. Vykytují se však také v celé řadě rostlin (například ve dřevině *Anadenanthera peregrina* pocházející z Jižní Ameriky) a hub. Využití bufoteninu pro jeho halucinogenní účinky má dlouhou tradici (Lyttle, Goldstein, a Gartz 1996). Běžná dávka 20 až 40 mg. Doba účinku 15 až 90 minut. ✕

## Syntetické piperaziny

> Strukturálním základem těchto sloučenin je piperazin, který však sám o sobě není psychoaktivní. Látky odvozené od piperazinu využívány v hojné míře v humánní medicíně jako antihistaminika, antidepressiva a antipsychotika. Syntetické piperaziny byly na přelomu tisíciletí, v době kdy byl nedostatek prekurzorů na syntézu MDMA, často detekovány jako příměsi v tabletách extáze. Někdy byly také nalezeny v „koupelových solích“, tedy produktech, které v této době obsahovaly primárně katinony. Nežádka byly prodejci označovány jako přírodní produkty, avšak jejich původ je čistě syntetický. Na trh se dostávají jako tablety, kapsle nebo v práškové či kapalné formě. Zajímavostí je, že například v Austrálii byly po určitou dobu některé syntetické piperaziny prodávány přímo na benzinových pumpách jako legální stimulanty.

### Mechanismus účinku

Piperaziny se nejčastěji dělí na 2 skupiny – benzylpiperaziny (BZP, MBZP a DBZP) a fenylpiperaziny (TFMPP, MeOPP). Benzylpiperaziny uvolňují z presynaptického zakončení dopamin a noradrenalin a fungují jako inhibitory zpětného vychytávání monoaminů (Smith, Sutcliffe, & Banks, 2015; Wikström, Holmgren, & Ahlner, 2004). Naproti tomu fenylpiperaziny působí především na serotoninový systém, jednak jako inhibitory zpětného vychytávání, ale i jeho přímým uvolňováním. Na dopaminergní a noradrenergní systém působí také, avšak v mnohem menší míře (Nelson et al., 2014).

### Zdravotní rizika a toxicita

Příznaky akutní toxicity jsou hyponatrémie, prodloužení QT intervalu EKG záznamu (které je spojeno se zvýšeným rizikem arytmií) a serotoninový syndrom zejména v kombinaci s jinými látkami. Samotné piperaziny nejsou pravděpodobně samy přímo zodpovědné za jakýkoli případ úmrtí, pokud se jejich

přítomnost v těle prokázala, vždy v kombinaci s některými dalšími látkami, zejména MDMA či amfetaminy (Smith et al., 2015; Wikström et al., 2004).

### Akutní účinky

U benzylpiperazinů převažují především stimulační účinky, fenylpiperaziny jsou oproti nim více entaktogenní a při užití vyšší dávky mohou působit dokonce halucinogenně. Ve vyšších dávkách mohou syntetické piperaziny způsobovat nepříjemné reakce jako jsou zmatení, paranoia, nespavost, úzkost, třes, pocení, bolesti hlavy, nauzea a palpitace (Nelson et al., 2014). ✕

## Syntetické kanabinoidy

> Syntetické kanabinoidy jsou látky, které jsou svým farmakologickým profilem podobné s přírodními kanabinoidy, v některých případech mají podobnou i svou chemickou strukturu. Psychoaktivní účinky těch co se vyskytují na trhu, jsou většinou velmi podobné delta-9-tetrahydrocannabinolu (THC), který je hlavním zdrojem psychoaktivních účinků konopných produktů. Některé mají však i účinky podobné kanabidiolu (CBD). V řadě případů se primárně jednalo o látky designované ke studiu endokanabinoidního systému a pro eventuální terapeutická využití, dnes jsou nicméně hojně zneužívány jako „levné a legální“ varianty marihuany, často v podobě homogenizovaných směsí s rostlinným nosičem (směs nejrůznější sušených bylin) označovaných jako „Spice“ (Barratt, Cakic, a Lenton 2013). Nutno podotknout, že otázka legality se v čase mění, a řada z těchto látek je nyní již na seznamu kontrolovaných substancí. Chemicky jsou rozděleny do 4 skupin: (i) nejpočetnější skupinu tvoří deriváty indol 3-karboxylu; (ii) 3-karboxylové

### OBRÁZEK 4

Balení směsi obsahující syntetické kanabinoidy



Převzato z: <https://www.homeless.org.uk/connect/blogs/2018/jul/19/spice-mamba-kronic-synthetics-many-names-one-problem>



deriváty pyrrolu a indazolu, (iii) 3-karbonilamodové (iv) a 3-karboxylesterové deriváty indolu příp. indazolu (Seely et al. 2012; Spaderna, Addy, a D'Souza 2013; Castaneto et al. 2014). Některé skupiny syntetických kanabinoidů jsou pojmenovány podle společnosti, která nese jejich patent, některé také podle vědců, kteří sloučeninu syntetizovali. Například skupina JWH je pojmenovaná podle iniciálů Johna Williama Huffmana, který působí jako profesor organické chemie na univerzitě v Jižní Karolině.

### Mechanismus účinku

Farmakologicky působí především jako agonisté kanabinoidních receptorů. Ve srovnání s přírodními kanabinoidy tyto NPS mají často větší afinitu i aktivitu na CB1 a/nebo i CB2 receptorech, a dalších součástech endokanabinoidního systému, např. transportér pro anandamid či FAAH (fatty amino acid hydroxylase, enzym jenž degraduje endogenní kanabinoidy). Vysoké afinitě mají leckdy mohutnější účinek ve srovnání s přírodními kanabinoidy. Navíc vzhledem k faktu, že jsou defacto neprozkoumány, nelze vyloučit, že mohou pravděpodobně bohatě interagovat i s jinými receptorovými systémy, což může být i podkladem závažnější toxicity u některých z nich.

### Zdravotní rizika a toxicita

Kromě klasických účinků intoxikace kanabinoidy srovnatelnými s THC se u intoxikovaného člověka mohou vyskytnout závratě, ospalost, deprese, podráždění, nevolnost, zvracení, často se také objevují poruchy paměti, halucinace, bludy a agresivita (van Amsterdam, Brunt, a van den Brink 2015; Castaneto et al. 2014; Gurney et al. 2014). U syntetických kanabinoidů bylo také zaznamenáno několik smrtelných případů předávkování (Berry-Cabán et al. 2013; Trecki, Gerona, a Schwartz 2015). Jedním z důvodů, proč dochází k předávkování, je i fakt, že pokoutně vyráběné směsi Spice nejsou dobře homogenizovány. To vede k situaci, kdy i například v jednom jointu mohou být části, kde je koncentrace kanabinoidy výrazně vyšší než v jiných, může se tak stát, že se při kouření otráví pouze jedna osoba, zatímco ostatní jsou intoxikováni pouze mírně. Jelikož syntetické kanabinoidy mají odlišnou chemickou strukturu než přírodní kanabinoidy, používané testy na přítomnost THC a jiných kanabinoidů přítomných v marihuaně zde selhávají, proto detekce syntetických kanabinoidů u intoxikovaných pacientů může být problematická (Namera et al. 2015; Seely et al. 2012). I v Čechách jsme se setkali s fatálními intoxikacemi, byť se nejednalo o působení pouze těchto látek ale o kombinaci s alkoholem. 11. září 2018 v Ostravě dochází k úmrtí muže (32 let), který požil syntetický kanabinoid spolu s větším množstvím alkoholu. Druhý, o 4 roky starší, muž, který spolu se zemřelým látku konzumoval, byl hospitalizován ve vážném stavu.

### Adiktivní potenciál

Na rozdíl od přírodních, některé ze syntetických kanabinoidů mají vysoký adiktivní potenciál, po přerušení jejich užívání se objevují nejen psychické ale i tělesné (somatické) odvykací symptomy. Mezi nejzávažnější abstinenční projevy patří záchvaty, tachykardie, dyspnea, bolest na hrudi, palpitate, závažné úzkosti, bolesti hlavy, nespavost, nauzea případně zvracení, ztráta chuti (Cooper 2016; Uttl et al. 2018).

### 5F-MDMB-PINACA

Tento syntetický kanabinoid byl v roce 2017 NPS s vůbec nejvyšším celkovým zachyceným množstvím v ČR (5,4 kg) (Mravčík et al. 2018). Poprvé byl identifikován roku 2014 v post-mortem vzorcích odebraných ze zemřelé osoby v Japonsku po předávkování neznámou substancí. Následné testování odhalilo přítomnost této látky u 10 dalších zemřelých osob (Hasegawa, Wurita, Minakata, Gonmori, Yamagishi, et al. 2015).

### MDMB-FUBINACA

V roce 2014 došlo v Rusku během 2 týdnů k více než 600 otravám v 15 případech smrtelných. Další smrtelné případy byly zaznamenány na území Běloruska (Gamare et al. 2018).

### MDMB-CHMICA

Opět se jedná o vysoce potentního agonistu CB1 receptorů. Nejzávažnějšími vedlejšími účinky jsou metabolická a respirační acidóza, záchvaty, ztráta vědomí, případně kóma. V Evropě má na svědomí přinejmenším 29 lidských životů, nejvíce ve Velké Británii a Švédsku (Adamowicz 2016; Westin et al. 2015).

### 5F-PB-22

Látka je zodpovědná minimálně za 5 smrtelných případů na území USA. Někteří uživatelé hlásí vedlejší účinky jako například nevolnost popřípadě i zvracení, úzkostné stavy, zhoršenou koordinaci a zmatení, záchvatovitě stavy (Behonick et al. 2014).

### JWH-018 (1-pentyl-3-(1-naftoyl)indol)

Látka získala jméno podle chemika John W. Huffmana, který ji poprvé syntetizoval. Jeho afinita k CB1 receptoru je přibližně 5x vyšší, než u THC. Obvyklá dávka 2 až 3 mg, doba trvání účinků 1 až 2 hodiny. JWH-018 je zodpovědné za přinejmenším dva případy mozkové mrtvice u jinak zdravých jedinců (Every-Palmer 2011; Shanks, Dahn, a Terrell 2012).

Některé studie uvádějí, že halogenované analogy syntetických kanabinoidů mají stejné či velice podobné účinky, ale mají méně vedlejších efektů. U některých látek však podle všeho vede halogenace k výrazném zvýšení toxicity dané látky (Vigolo et al. 2015).

Například v souvislosti s užitím MDMB-FUBINACA, MDMB-CHMICA, 5F-MDMB-PINACA bylo zaznamenáno 45 závažných nežádoucích účinků, 18 úmrtí a 27 nefatálních intoxikací.

Mezi nejčastěji zachycené syntetické kanabinoidy v r. 2015 patřily ADB-FUBINACA, AB-CHIMINACA, UR-144, 5F-AKB48, ADB-CHMINACA. ✕

## Aminoindany

> Jak již bylo zmíněno výše v textu, aminoindany jsou relativně nová skupina vyskytující se na poli NPS. První charakteristiky této skupiny látek můžeme vystopovat ve 40. letech 20. století, kdy se zkoumal jejich bronchodilatační a vasoaktivní účinek (Levin, Graham, a Kolloff 1944), v 60. letech pak i potenciální analgetické účinky (Solomons a Sam 1973). Zásadním okamžikem byl ovšem až výzkum Dr. Nicholse zabývající se psychoaktivními efekty aminoindanů (Nichols et al. 1990; Johnson et al. 1991; Johnson, Conarty, a Nichols 1991; Marona-Lewicka a Nichols 1994). Spolu se zavedením nové třídy drog – entaktogeny/empatogeny<sup>1</sup> (Nichols et al. 1986) (typickou drogou této skupiny je např. MDMA neboli extáze), začal Dr. Nichols a jeho tým rozvíjet výzkum látek s kýženým entaktogenním účinkem. Jeho vizí bylo vyvinout látku, která nebude mít neurotoxicke účinky jako MDMA a bude využívána pro facilitaci psychoterapie (Nichols a Oberlender 1990).

<sup>1</sup> Látky, které nespádají svými účinky ani do stimulantů, ani do halucino-genů. Podstatou jejich účinku je facilitovat komunikaci, navozují empatii a hlubší emoční prožitky

Po chemické stránce jsou aminoindany rigidní analogy amfetaminu díky vazbě alfa uhlíku na aromatický kruh (Fuller, Baker, a Molloy 1977). Nejznámějšími aminoindany mezi uživateli jsou 5,6-methylenedioxy-2-aminoindan (MDAI), 5,6-methylenedioxy-N-methyl-2-aminoindan (MDMAI), 5-iodo-2-aminoindan (5-IAI), 2-aminoindan (2-AI), 5-methoxy-6-methyl-2-aminoindan (MMAI) a 5-methoxy-2-aminoindan (MEAI).

### Mechanismus účinku

Hlavním místem působení aminoindanů je serotonergní (5-HT) systém. Ve studiích zaměřených obecně na monoaminový systém se MDAI ukázalo jako vysoce potentní inhibitor zpětného vychytávání právě 5-HT spíše než dopaminu (DA) či nonvesikulárního výlevu DA. Látky jako 5-IAI a MMAI pak naopak nonvesikulární výlev 5-HT, dále DA a noradrenalinu (NE) zvyšují. MMAI je navíc 100x selektivnější pro inhibici zpětného vychytávání 5-HT než DA (Johnson, Conarty, a Nichols 1991). Akorát u 2-AI byla prokázána zejména inhibice NE transportéru oproti 5-HT a DA transportérům. Neméně důležitým faktem je i to, že aminoindany způsobují reversní výlev monoaminů přes transportéry zpětného vychytávání (Simmler et al. 2014).

### Akutní účinky

Vzhledem k tomu, že žádné klinické studie zaměřené na aminoindany neexistují, zdrojem informací o akutních účincích jsou diskuzní fóra a webové platformy uživatelů (Drugs-Forum<sup>2</sup>, Erowid<sup>3</sup>, PsychonautWiki<sup>4</sup> aj.). Zde uživatelé sdílejí své subjektivní zážitky, nežádoucí efekty, doporučené dávky apod. Mezi hlavní účinky MDAI a 5-IAI jsou řazeny euforie, empatie, stimulace (není případ MDAI) a zlepšená kognice. Účinky MEAI jsou připodobňovány alkoholu – jako středně euforické, až na absenci kocoviny následující den (Shimshoni et al. 2017). Jako nežádoucí účinky jsou uváděny dehydratace, zvýšená perspirace, úzkost, deprese, panické záchvaty a tachykardie. Způsoby podání jsou různé, nejčastěji se ovšem setkáme s orálním podáním a tzv. šňupáním. Kouření aminoindanů či jejich injekční aplikace zatím nebyly nikde zmíněny. Nástup požadovaných účinků po orálním podání je zpravidla okolo 30 min s vrcholem mezi 45 min – 3 h (tento široký rozptyl je dán vnějšími okolnostmi, jako je čistota látky nebo obsah jídla v žaludku) (Corkery et al. 2013). Uživatelé doporučené dávky pro střední efekt jsou pro MDAI 100–150 mg, 2-AI 10–20 mg, 5-IAI 100 mg a MEAI 70–140 mg, vše pro orální podání (Shimshoni et al. 2017).

### Zdravotní rizika a toxicita

Pro účinky podobné extázi jsou aminoindany často užívány na tanečních party a večírcích. Neočekává se ovšem pouze entaktogenní účinek, ale také stimulace kvůli tanci. Stimulační efekt aminoindanů je nicméně minimální, jelikož cílovým systémem je systém 5-HT, nikoliv DA (Nichols et al. 1990; Johnson, Conarty, a Nichols 1991). To často vede ke konzumaci aminoindanů ve větších dávkách (kvůli navýšení vyplavování DA) nebo ke kombinaci s jinými stimulanty jako je amfetamin, kokain nebo MDMA. Kombinování s jinými drogami může vést k nečekané neurotoxicitě a kardiotoxicitě a je hodnoceno jako vysoce rizikové (Corkery et al. 2013; Monte et al. 1993).

Intoxikace MDAI je spojována s ledvinovým selháním, syndromem akutní respirační tísně, jaterním selháním

a zvýšeným rizikem výskytu primární plicní hypertenze či chlopními vadami (Gallagher et al. 2012). V animálním modelu MDAI výrazně zvyšovalo tělesnou teplotu zvířat a ve vysokých dávkách (40 mg/kg) se ukázalo vysoce 5-HT toxické. Pitva uhynulých zvířat prokázala serotoninový syndrom, mozkový edém a diseminovanou intravaskulární koagulopatii (Páleníček et al. 2016). Ve spojitosti s MDAI bylo hlášeno i několik úmrtí, avšak v toxikologických testech se vždy prokázaly i jiné drogy (Corkery et al. 2013; Staeheli et al. 2017). 5-IAI a 2-AI bylo též spojeno s několika úmrtími mezi lety 2010–2012 (Elliott a Evans 2014). ✕

## Katinony

> Katinon je látka, které se přirozeně vyskytuje v listech katy jedlé (Catha edulis), keře vyskytujícího se v oblastech západní Afriky a na Arabském poloostrově (Brenneisen et al. 1990). Žvýkání listů katy hraje důležitou roli v tamějších kulturních a sociálních tradicích již po dlouhá staletí. Po identifikaci katinonu jakožto hlavní psychoaktivní složky bylo postupně syntetizováno mnoho derivátů této látky, s účinky stimulačními až entaktogenními. Některé syntetické deriváty byly původně určeny k terapeutickým účelům, ale díky svým euforickým účinkům začaly být záhy zneužívány (Valente et al. 2014) a dodnes se objevilo obrovské množství nových látek, které nikdy neměly jiné využití nežli jako NPS.

Nejčastěji se na ilegálním trhu katinony vyskytují v práškové či krystalické formě, mají typicky bílou barvu, někdy však mohou být zbarveny i do žluta či do hněda a jsou prakticky bez zápachu (Zawilska a Wojcieszak 2013). K velkému rozvoji jejich prodeje došlo stejně jako u ostatních NPS především díky jejich dočasně legálnímu statusu a také díky snižující se kvalitě drog běžně dostupných na černém trhu. Prvními z katinonů, které se na trhu objevili již v 90. letech, byly methylon a butylon, velmi záhy se pak na scéně objevil mefedron (4-methylmetakatinon, 4-MMC, MCAT), často také nazývaný jako droga „mňau, mňau“. Po jeho zákazu následovaly blízké analogy, např. 4- a 3-methylethkatinon (4-MEC, 3 MEC), halogenova-

### OBRÁZEK 5 „Koupelová sůl“



Převzato z: <https://drugfreeva.org/sink-or-swim/drug-facts/street-drugs/bath-salts/#gallery-image/3>

<sup>2</sup> <https://drugs-forum.com/>

<sup>3</sup> <https://www.erowid.org/>

<sup>4</sup> <https://psychonautwiki.org>

né deriváty a řada dalších. V poslední době se setkáváme s velkým rozšířením pyrrolidinofenonových katinonů alpha-PVP a MDPV, jež mají velmi výrazný návykový potenciál, odvykací stavy jsou provázeny delirantními příznaky a byly popsány i případy kanibalismu. V USA se vyskytují pod názvem „Flakka“.

### Akutní účinky

Syntetické katinony mohou v závislosti na konkrétní látce navozovat účinky stimulační a entaktogenní. Typické jsou u stimulačních katinonů pocity velkého množství energie, nepotřeba spánku, zvýšení pozornosti. U těch s entaktogenním účinkem pak i pocity empatie a otevřenosti, případně mohou zvyšovat libido. Na druhou stranu však mohou vyvolávat nepříjemné stavy, zejména paranoidní a úzkostné prožitky, ale i podrážděnost, neklid, agrese, zmatení, halucinace, neschopnost prožívání emocí. Mezi somatické účinky patří kardiovaskulární (tachykardie, arteriální hypertenze, palpitace, dyspnoe, bolest na hrudi, vazokonstrikce), metabolické (hyponatrémie, hypokalémie a acidóza), neurologické sympatomimetické (bolest hlavy, záchvaty, třes, mydriáza, parestezie), gastrointestinální (pocit na zvracení, zvracení, bolest břicha) a i některé další (myoklonus, zvýšení tělesné teploty (hypertermie), pocení, skřípání zubů (bruxismus)) (Murphy et al. 2013; Ross, Watson, a Goldberger 2011; Spiller et al. 2011; Wood et al. 2010).

### Zdravotní rizika a toxicita

Syntetické katinony mohou působit toxicky: akutně somaticky – infarkt myokardu, serotoninový syndrom, hypertermie. Například u oblíbeného mefedronu byla popsána také akutní myokarditida (zánět srdečního svalu), přisuzovaná přímému toxickému působení na srdeční svalové buňky, případně skrze účinek na imunitní systém (Nicholson, Quinn, a Dodd 2010). Při chronickém užívání mohou působit hepatotoxicky, neurotoxicky, způsobovat multiorgánová selhání, metabolické acidózy; z hlediska psychiatrických účinků pak mohou indukovat deprese, závislost, panické reakce, toxické psychózy. Toxicita může být ovlivněna i způsobem podání látky přičemž největšímu nebezpečí se uživatelé vystavují při intravenózní aplikaci (Maurer et al. 2004).

### Mechanismus účinku

Katinony zvyšují synaptickou hladinu monoaminů, především serotoninu, dopaminu a noradrenalinu. Zvýšení hladiny těchto neurotransmiterů je způsobeno blokadou resp. dokonce převrácením funkce transportérových systémů, které jsou zodpovědné za zpětné vychytávání výše uvedených neurotransmiterů ze synaptické šterbiny (Cozzi et al. 1999). Jejich selektivita pro jednotlivé transportérové systémy – dopaminový (DAT), serotoninový (SERT) a norepinefrinový (NET) se mezi odlišnými substancemi značně liší (Simmler et al. 2013). Dalším mechanismem vedoucím k navýšení hladiny monoaminů, kterým některé katinony působí, je zvýšené vyplavování z presynaptického zakončení neuronu. Zvýšená hladina neurotransmiterů v synaptické šterbině vede ke zvýšení stimulace postsynaptických receptorů jak v mozku, tak i na periférii (Osorio-Olivares et al. 2004).

Obecně syntetické katinony přecházejí přes hematoencefalickou bariéru hůře než amfetaminy a to především díky β-keto skupině, která značně zvyšuje jejich polaritu (Coppola a Mondola, 2012, (Krikorian 1984), proto je pro vyvolání účinku srovnatelného s amfetaminy často nutno užít vyšší dávku (Krikorian 1984). Výjimku z tohoto pravidla však tvoří pyrrolidinové deriváty (Gibbons a Zloh 2010), mezi které patří například výše zmíněné MDPV a nafyron, ale také další látky jako například 3',4'-methylendioxy-α-pyrrolidinopropiofenon (MDPPP) (Springer, Fritsch, a Maurer 2003).

### Návykový potenciál

Schopnost vyvolat závislost u pokusných zvířat již byla u některých ze substancí jednoznačně potvrzena v testech podmíněné preference místa<sup>5</sup> či v self-administračních experimentech<sup>6</sup> – například u mefedronu, metylonu, nafyronu a MDPV (Karlsson et al. 2014).

### Odvykací stavy

Odvykací stavy po katinonech se příliš neliší od jiných stimulantů, zahrnují jak fyzické (pocení, třes, únava, zvýšený tep a tlak, bolest hlavy, průjem), tak psychické (bažení po droze, úzkost, deprese, paranoia, spánkové problémy) příznaky, které se liší v závislosti na užívané látce (Winstock et al. 2011; Coppola a Mondola 2012). Odvykací stavy byly pozorovány zejména při dlouhodobém užívání MDPV a α-PVP.

### Zneužívané substance spadající do skupiny syntetických katinonů

V současné době je známo již více než 100 substancí, které se řadí mezi syntetické katinony. Úkolem následujícího přehledu proto rozhodně není podat vyčerpávající seznam všech jednotlivých látek, ale seznámit čtenáře s významnějšími z nich.

**Mefedron** (4-methylmethkatinon, 4-MMC), MCAT, mef či mňau-mňau, je prvním syntetickým katinonem, který dosáhl v Evropě masového rozšíření. Na trh pronikl okolo roku 2006 ve Velké Británii. Jeho účinky jsou jak stimulační, tak i entaktogenní (Winstock et al. 2011; Winstock et al. 2011).

Nejpříbuznějšími katinony, které ho začaly záhy nahrazovat, byly látky 4-methylethkatinon (4-MEC), 3-MEC, 3-FMC a efedron. V posledních letech se nejhojnějšího rozšíření dočkal především pentedron, který má účinky víceméně podobné mefedronu. Obvyklá dávka 45 až 80 mg, doba trvání účinků 3 až 6 hodin.

**Efedron** (α-methylamino-propiofenon, methkatinon), stimulant typicky vyráběný z efedrinu, je zajímavý mj. i díky tomu, že po delší době injekčního podávání, především v některých východoevropských zemích, způsoboval obtíže nápadně připomínající Parkinsonovu chorobu. Později bylo zjištěno, že tyto nepříznivé účinky jsou vyvolané oxidem manganičitým, který vzniká při výrobě z katalyzátoru oxidoredukčních reakcí a díky nedokonalému čištění zůstává ve finálním produktu jako nečistota (Sikk et al. 2011).

**Metylon** jeho účinky jsou především stimulační, avšak i zde se částečně projevuje entaktogenní působení (Štefková et al. 2017). Obvyklá dávka 150 až 225 mg, doba trvání účinků 2 až 4 hodiny.

**MDPV** (3,4-methylendioxyprovaleron, v Česku nejčastěji pod názvem Funky) i tento stimulant je díky přítomnosti pyrrolidinového kruhu, stejně jako nafyron, více lipofilní než ostatní katinony. Tato látka má pravděpodobně na svědomí několik případů úmrtí (Coppola a Mondola 2012), chová se jako typický stimulant s mírnými psychomimetickými účinky

<sup>5</sup> Při testu podmíněné preference místa je podání drogy asociováno s přítomností v jednom ze dvou kompartmentů aparatury (ten musí být zvířetem spolehlivě rozlišitelný), druhý kompartment je asociován s podáním vehikula, které nemá žádný účinek. Pokud po určité době podmiňování zvíře ve zvýšené míře vyhledává kompartment asociovaný s podáním drogy i bez její přítomnosti, lze usoudit, že podávaná látka vyvolává závislost.

<sup>6</sup> Self-administrace je formou operantního podmiňování, kdy zvíře po stlačení páčky obdrží nejčastěji intravenózně či intracerebrálně dávku drogy. V experimentu se sleduje zda, a případně kolikrát, je zvíře ochotno stlačovat páčku pro obdržení své dávky drogy.



(Horsley et al., 2018). Obvyklá dávka 8 až 14 mg, doba trvání účinků 2 až 7 hodin.

**α-PVP**, substance častěji známá pod svým pouličním názvem flakka, dostala od médií přezdívku zombie drug. Oblíbenou se stala díky velice příznivé ceně. Euforické účinky po jejím požití se však mohou velice snadno vystupňovat a osoba pod vlivem drogy může prožívat děsivé bludy, paranoidní psychózu, či extrémní agitaci (Crespi 2016). Zajímavostí je, že některé případy úmrtí po užití drogy tak nejsou přímo fyziologickým následkem jejího působení, ale jsou způsobeny další osobou, která je konfrontována s výrazně agresivním chováním jedince

(European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction a Europol 2015). Dnes se kromě této látky setkáváme s dalšími analogy, například α-PHP a α-PBP. Obvyklá dávka 5 až 15 mg, doba trvání účinků 30 až 60 minut.

**Nafyron**, nazýván NRG-1, O-2482, případně Energy 1, se objevil na trhu spolu s dalšími syntetickými katinony brzy po přidání mefedronu na seznam zakázaných látek (Schifano et al. 2011). Tato stimulační droga je přibližně tisíckrát lipofilnější než jí příbuzné MDMA a mefedron (Meltzer et al. 2006). Vysoká lipofilita zajišťuje vyšší prostupnost látky hematoencefalickou bariérou. ✕

## Disociativní anestetika (disociativa)

> Mezi disociativní anestetika, jež jsou primárně antagonisté N-methyl-D-aspartátových (NMDA) glutamátových receptorů, patří především arylcyklohexylaminy (ketamin, fencyklidin (PCP) a jejich analoga), morfinany (dextrometorfan, dextrorfan) a diarylethylaminy (difenidin (DPD), metoxfenidin (MXP), efenidin (EPE)).

### Akutní účinky

Mezi uživateli jsou vyhledávané pro své halucinogenní/psychedelické účinky, charakteristické je pro ně zkrácení smyslového vnímání. Popisovány jsou příznaky derealizace, senzorické deprivace, disociace z tělesné schránky, euforie, pocity klidu a míru, zvýšená empatie a potřeba sociálních interakcí, pocity hlubšího porozumění vlastního já, separace od vnějšího světa. Nepříjemné a ohrožující reakce po požití arylcyklohexylaminů zahrnují úzkost, paranoidní a psychotické reakce, zmatenost, dezorientaci, problémy se spánkem, tachykardii, hypertenzi, nauzeu případně i zvracení, záchvaty, katatonii, ataxii a nystagmus (Horsley et al. 2016; Shields et al. 2012; Corazza et al. 2012).

### Arylcyklohexylaminy

**Metoxetamin** (3-MeO-2'-Oxo-PCE, MXE, Mexxy) byl poprvé syntetizován v roce 2010 za účelem prodeje na černém trhu jako náhrada za ketamin, která je šetrná k močovému měchýři. Byl speciálně syntetizován tak, aby byl účinnější při nižších koncentracích než ketamin a v těle tak nedocházelo k hromadění urotoxických metabolitů (Morris a Wallach 2014). Tato jeho charakteristika je však vysoce sporná, jelikož jsou publikovány studie, které toto tvrzení vyvracejí (Dargan et al. 2014). Metoxetamin má účinky velice podobné ketaminu, tzn. zlepšení nálady s disociativními a halucinogenními prvky při nižších dávkách, při vyšších změněné stavy vědomí. Na rozdíl od ketaminu, který působí po krátkou dobu, účinky metoxetaminu mohou přetrvávat po několik hodin (Corazza et al. 2012). Po požití metoxetaminu byl již zaznamenán větší počet fatálních intoxikací (Adamowicz a Zuba 2015; Wikström et al. 2013). Obvyklá dávka 25 až 45 mg, doba trvání účinků 4 až 6 hodin.

**Deschlorketamin** je nejbližším analogem ketaminu, jedinou změnou oproti jeho struktuře je absence chloridové skupiny na aromatickém jádru. Tato látka byla původně patentována jako léčivo vhodné k léčbě bakteriálních, houbových, virových a protozoálních infekcí a také jako imunomodulátor s imunosupresivními účinky (Jurásek et al. 2018). Obvyklá dávka 20 až 30 mg, doba trvání účinků 4 až 6 hodin.

**3-Methoxyfencyklidin** (3-MeO-PCP, případně pouze 3-MeO) se váže na NMDA receptory s vyšší afinitou než PCP i než 2- a 4- MeO-PCP. Subjektivní účinky jsou popisovány jako výrazně více stimulační než je tomu například u ketaminu či metoxetaminu. Dle uživatelských reportů látka vyvolává ve vyšší míře, než je tomu u ostatních disociativních anestetik, manické stavy, bludy a psychotické stavy. Jeho adiktivní potenciál je vyšší než u většiny ostatních arylcyklohexylaminů, uživateli je popsána fyzická závislost s nepříjemnými odvykávacími stavy. Jde o látku poměrně nebezpečnou, je jí připisováno několik smrtelných intoxikací (Johansson et al. 2017; Bakota et al. 2016). Obvyklá dávka 8 až 15 mg, doba trvání účinků 4 až 8 hodin.

### Morfinany

#### Dextrometorfan a dextrorfan

Dextrometorfan se běžně využívá jako účinná látka v mnoha volně prodejných antitusících. Řadí se mezi syntetické opioidy, avšak při užití vyšší dávky jeho účinek odpovídá disociativům. Dochází k tomu proto, že v těle je metabolizován na dextrorfan, který působí jako antagonist NMDA receptorů (Martinak et al. 2017). Obvyklá disociativní dávka dextrometorfanu je 200 až 400 mg, doba trvání účinků 8 až 12 hodin.

### Diarylethylaminy

**Difenidin** (1,2-DEP, DPD) byl poprvé syntetizován roku 1924, na trhu se však objevil až v roce 2013, kdy byly v UK arylcyklohexylaminy zařazeny na seznam zakázaných látek. V následujícím roce se v Japonsku látka začala prodávat ve směsi spolu s syntetickými kanabinoidy, tato kombinace měla na svědomí minimálně jeden případ smrtelného předávkování (Hasegawa, Wurita, Minakata, Gonmori, Nozawa, et al. 2015). Při nižší dávce vyvolává difenidin euforické pocity připomínající účinek efedrinu. Obvyklá dávka 85 až 110 mg, doba trvání účinků 2 až 5 hodin.

**Methoxfenidin** (2-MeO-Diphenidin, MXP) je poprvé zmíněn roku 1989 v patentu, kde se počítá s jeho testováním jako potenciální léčbou při neurotoxických poškozeních. Na černém trhu se objevuje ve stejnou dobu jako difenidin. Obvyklá dávka 75 až 120 mg, doba trvání účinků 6 až 8 hodin (Hofer et al. 2014; Wallach et al. 2016).

**Efenidin** (NEDPA, EPE) se objevuje na trhu spolu s výše zmíněnými diarylethylaminy. Uvádí se, že nástup účinku je mnohem rychlejší, pokud je přijímán inhalačně nikoli perorálně (Kang et al. 2017). ✕

## Literatura

- Adamowicz, Piotr. 2016. „Fatal Intoxication with Synthetic Cannabinoid MDMB-CHMICA“. *Forensic Science International* 261 (duben): e5–10. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.02.024>.
- Adamowicz, Piotr, a Dariusz Zuba. 2015. „Fatal Intoxication with Methoxetamine“. *Journal of Forensic Sciences* 60 (leden): S264–68. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.12594>.
- Alves, Emanuele Amorim, Jean-Paul Cornelis Grund, Carlos Manuel Afonso, Annibal Duarte Pereira Netto, Félix Carvalho, a Ricardo Jorge Dinis-Oliveira. 2015. „The Harmful Chemistry behind Krokodil (Desomorphine) Synthesis and Mechanisms of Toxicity“. *Forensic Science International* 249 (duben): 207–13. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2015.02.001>.
- Amlani, Ashraf, Geoff McKee, Noren Khamis, Geetha Raghukumar, Erica Tsang, a Jane A. Buxton. 2015. „Why the FUSS (Fentanyl Urine Screen Study)? A cross-sectional survey to characterize an emerging threat to people who use drugs in British Columbia, Canada“. *Harm Reduction Journal* 12 (1): 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12954-015-0088-4>.
- Amsterdam, J. van, D. Nutt, a W. van den Brink. 2013. „Generic Legislation of New Psychoactive Drugs“. *Journal of Psychopharmacology* 27 (3): 317–24. <https://doi.org/10.1177/0269881112474525>.
- Amsterdam, Jan van, Tibor Brunt, a Wim van den Brink. 2015. „The Adverse Health Effects of Synthetic Cannabinoids with Emphasis on Psychosis-like Effects“. *Journal of Psychopharmacology* 29 (3): 254–63. <https://doi.org/10.1177/0269881114565142>.
- Arbo, M.D., M.L. Bastos, a H.F. Carmo. 2012. „Piperazine Compounds as Drugs of Abuse“. *Drug and Alcohol Dependence* 122 (3): 174–85. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.10.007>.
- Armenian, Patil, Alexander Olson, Andres Anaya, Alicia Kurtz, Rawnica Ruegner, a Roy R. Gerona. 2017. „Fentanyl and a Novel Synthetic Opioid U-47700 Masquerading as Street “Norco” in Central California: A Case Report“. *Annals of Emergency Medicine* 69 (1): 87–90. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.06.014>.
- Armenian, Patil, Kathy T. Vo, Jill Barr-Walker, a Kara L. Lynch. 2018. „Fentanyl, Fentanyl Analogs and Novel Synthetic Opioids: A Comprehensive Review“. *Neuropharmacology* 134 (květen): 121–32. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.10.016>.
- Arunotayanun, Warunya, Jeffrey W. Dalley, Xi-Ping Huang, Vincent Setola, Ric Treble, Leslie Iversen, Bryan L. Roth, a Simon Gibbons. 2013. „An Analysis of the Synthetic Tryptamines AMT and 5-MeO-DALT: Emerging ‘Novel Psychoactive Drugs’“. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 23 (11): 3411–15. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2013.03.066>.
- Bakota, Erica, Crystal Arndt, Amelia A. Romoser, a Stephen K. Wilson. 2016. „Fatal Intoxication Involving 3-MeO-PCP: A Case Report and Validated Method“. *Journal of Analytical Toxicology* 40 (7): 504–10. <https://doi.org/10.1093/jat/bkw056>.
- Barratt, Monica J., Vince Cakic, a Simon Lenton. 2013. „Patterns of Synthetic Cannabinoid Use in Australia: Synthetic Cannabinoids in Australia“. *Drug and Alcohol Review* 32 (2): 141–46. <https://doi.org/10.1111/j.1465-3362.2012.00519.x>.
- Baumann, Michael H., Susruta Majumdar, Valerie Le Rouzic, Amanda Hunkele, Rajendra Uprety, Xi Ping Huang, Jin Xu, Bryan L. Roth, Ying Xian Pan, a Gavril W. Pasternak. 2017. „Pharmacological characterization of novel synthetic opioids (NSO) found in the recreational drug marketplace“. *Neuropharmacology*. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.08.016>.
- Becker, Jürgen, Peter Neis, Jörg Röhrich, a Siegfried Zörntlein. 2003. „A Fatal Paramethoxymethamphetamine Intoxication“. *Legal Medicine* 5 (březen): S138–41. [https://doi.org/10.1016/S1344-6223\(02\)00096-2](https://doi.org/10.1016/S1344-6223(02)00096-2).
- Behonick, George, Kevin G. Shanks, Dennis J. Firchau, Gagan Mathur, Charles F. Lynch, Marcus Nashelsky, David J. Jaskierny, a Chady Meroueh. 2014. „Four Postmortem Case Reports with Quantitative Detection of the Synthetic Cannabinoid, 5F-PB-22“. *Journal of Analytical Toxicology* 38 (8): 559–62. <https://doi.org/10.1093/jat/bku048>.
- Berry-Cabán, Cristóbal S., Juliana Ee, Victoria Ingram, Carlos E. Berry, a Eugene H. Kim. 2013. „Synthetic Cannabinoid Overdose in a 20-Year-Old Male US Soldier“. *Substance Abuse* 34 (1): 70–72. <https://doi.org/10.1080/08897077.2012.677754>.
- Bockaert, Joël, Aline Dumuis, Rochdi Bouhelal, Michèle Sebben, a Robert N. Cory. 1987. „Piperazine Derivatives Including the Putative Anxiolytic Drugs, Buspirone and Ipsapirone, Are Agonists at 5-HT<sub>1A</sub> Receptors Negatively Coupled with Adenylate Cyclase in Hippocampal Neurons“. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 335 (5). <https://doi.org/10.1007/BF00169129>.
- Boer, Douwe de, a Ingrid Bosman. 2004. „A new trend in drugs-of-abuse; the 2C-series of phenethylamine designer drugs“. *Pharmacy World and Science* 26 (2): 110–13. <https://doi.org/10.1023/B:PHAR.0000018600.03664.36>.
- Boer, Douwe de, Ingrid J Bosman, Elöd Hidvégi, Carmo Manzoni, Andrés A Benkö, Lourenço J.A.L dos Reys, a Robert A.A Maes. 2001. „Piperazine-like Compounds: A New Group of Designer Drugs-of-Abuse on the European Market“. *Forensic Science International* 121 (1–2): 47–56. [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(01\)00452-2](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(01)00452-2).
- Bryner, Jodi K., Uerica K. Wang, Jenny W. Hui, Merilin Bedodo, Conan MacDougall, a Ilene B. Anderson. 2006. „Dextromethorphan Abuse in Adolescence: An Increasing Trend: 1999–2004“. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 160 (12): 1217. <https://doi.org/10.1001/archpedi.160.12.1217>.
- Castaneto, Marisol S., David A. Gorelick, Nathalie A. Desrosiers, Rebecca L. Hartman, Sandrine Pirard, a Marilyn A. Huestis. 2014. „Synthetic Cannabinoids: Epidemiology, Pharmacodynamics, and Clinical Implications“. *Drug and Alcohol Dependence* 144 (listopad): 12–41. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.08.005>.
- Cooper, Ziva D. 2016. „Adverse Effects of Synthetic Cannabinoids: Management of Acute Toxicity and Withdrawal“. *Current Psychiatry Reports* 18 (5). <https://doi.org/10.1007/s11920-016-0694-1>.
- Coppola, M., a R. Mondola. 2012. „3,4-Methylenedioxypropylone (MDPV): Chemistry, Pharmacology and Toxicology of a

- New Designer Drug of Abuse Marketed Online". *Toxicology Letters* 208 (1): 12–15. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2011.10.002>.
- Corazza, Ornella, Zsolt Demetrovics, Wim van den Brink, a Fabrizio Schifano. 2013. „'Legal Highs' an Inappropriate Term for 'Novel Psychoactive Drugs' in Drug Prevention and Scientific Debate". *International Journal of Drug Policy* 24 (1): 82–83. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2012.06.005>.
- Corazza, Ornella, Fabrizio Schifano, Magi Farre, Paolo Deluca, Zoe Davey, Colin Drummond, Marta Torrens, et al. 2011. „Designer Drugs on the Internet: A Phenomenon Out-of-Control? The Emergence of Hallucinogenic Drug Bromo- Dragonfly". *Current Clinical Pharmacology* 6 (2): 125–29. <https://doi.org/10.2174/157488411796151129>.
- Corazza, Ornella, Fabrizio Schifano, Pierluigi Simonato, Suzanne Fergus, Sulaf Assi, Jacqueline Stair, John Corkery, et al. 2012. „Phenomenon of New Drugs on the Internet: The Case of Ketamine Derivative Methoxetamine: NEW DRUGS ON THE INTERNET". *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 27 (2): 145–49. <https://doi.org/10.1002/hup.1242>.
- Corkery, John M, Simon Elliott, Fabrizio Schifano, Ornella Corazza, a A Hamid Ghodse. 2013. „MDAI (5,6-Methylenedioxy-2-Aminoindane; 6,7-Dihydro-5H-Cyclopenta[f][1,3]Benzo-dioxol-6-Amine; 'Sparkle'; 'Mindy') Toxicity: A Brief Overview and Update: MDAI TOXICITY: BRIEF REVIEW AND UPDATE". *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 28 (4): 345–55. <https://doi.org/10.1002/hup.2298>.
- Cozzi, Nicholas V, Michael K Sievert, Alexander T Shulgin, Peyton Jacob, a Arnold E Ruoho. 1999. „Inhibition of Plasma Membrane Monoamine Transporters by  $\beta$ -Ketoamphetamines". *European Journal of Pharmacology* 381 (1): 63–69. [https://doi.org/10.1016/S0014-2999\(99\)00538-5](https://doi.org/10.1016/S0014-2999(99)00538-5).
- Crespi, Craig. 2016. „Flakka-Induced Prolonged Psychosis". *Case Reports in Psychiatry* 2016: 1–2. <https://doi.org/10.1155/2016/3460849>.
- Dargan, P. I., H. C. Tang, W. Liang, D. M. Wood, a D. T. Yew. 2014. „Three Months of Methoxetamine Administration Is Associated with Significant Bladder and Renal Toxicity in Mice". *Clinical Toxicology* 52 (3): 176–80. <https://doi.org/10.3109/15563650.2014.892605>.
- Dean, Be Vang, Samuel J. Stellpflug, Aaron M. Burnett, a Kristin M. Engebretsen. 2013. „2C or Not 2C: Phenethylamine Designer Drug Review". *Journal of Medical Toxicology* 9 (2): 172–78. <https://doi.org/10.1007/s13181-013-0295-x>.
- Elliott, Simon, a Julie Evans. 2014. „A 3-Year Review of New Psychoactive Substances in Casework". *Forensic Science International* 243 (říjen): 55–60. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2014.04.017>.
- Elliott, Simon P., Simon D. Brandt, a Christopher Smith. 2016. „The first reported fatality associated with the synthetic opioid 3,4-dichloro-N-[2-(dimethylamino)cyclohexyl]-N-methylbenzamide (U-47700) and implications for forensic analysis". *Drug Testing and Analysis* 8 (8): 875–79. <https://doi.org/10.1002/dta.1984>.
- ElSohly, Mahmoud A., Waseem Gul, Amira S. Wanas, a Mohamed M. Radwan. 2014. „Synthetic Cannabinoids: Analysis and Metabolites". *Life Sciences* 97 (1): 78–90. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2013.12.212>.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, a Europol. 2015. *EMCDA-Europol Joint Report on a New Psychoactive Substance: 1-Phenyl-2-(1-Pyrrolidiny)-1-Pentanone (-PVP) : In Accordance with Article 5 of Council Decision 2005/387/JHA on the Information Exchange, Risk Assessment and Control of New Psychoactive Substances*. Lisbon: EMCDDA.
- Every-Palmer, Susanna. 2011. „Synthetic Cannabinoid JWH-018 and Psychosis: An Explorative Study". *Drug and Alcohol Dependence* 117 (2–3): 152–57. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.01.012>.
- Felgate, Heather E., Peter D. Felgate, Ross A. James, D. Noel Sims, a Dominic C. Vozzo. 1998. „Recent Paramethoxyamphetamine Deaths". *Journal of Analytical Toxicology* 22 (2): 169–72. <https://doi.org/10.1093/jat/22.2.169>.
- Frison, Giampietro, Luca Zamengo, Flavio Zancanaro, Francesco Tisato, a Pietro Traldi. 2016. „Characterization of the Designer Drug Deschloroketamine (2-Methylamino-2-Phenylcyclohexanone) by Gas Chromatography/Mass Spectrometry, Liquid Chromatography/High-Resolution Mass Spectrometry, Multistage Mass Spectrometry, and Nuclear Magnetic Resonance: Characterization of the Designer Drug Deschloroketamine". *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 30 (1): 151–60. <https://doi.org/10.1002/rcm.7425>.
- Fuller, Ray W., John C. Baker, a Bryan B. Molloy. 1977. „Biological Disposition of Rigid Analogs of Amphetamine". *Journal of Pharmaceutical Sciences* 66 (2): 271–72. <https://doi.org/10.1002/jps.2600660235>.
- Gallagher, Cathal T., Sulaf Assi, Jacqueline L. Stair, Suzanne Fergus, Ornella Corazza, John M. Corkery, a Fabrizio Schifano. 2012. „5,6-Methylenedioxy-2-Aminoindane: From Laboratory Curiosity to 'Legal High': MDAI: FROM LABORATORY CURIOSITY TO 'LEGAL HIGH'". *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 27 (2): 106–12. <https://doi.org/10.1002/hup.1255>.
- Gamage, Thomas F., Charlotte E. Farquhar, Timothy W. Lefever, Julie A. Marusich, Richard C. Kevin, Iain S. McGregor, Jenny L. Wiley, a Brian F. Thomas. 2018. „Molecular and Behavioral Pharmacological Characterization of Abused Synthetic Cannabinoids MMB- and MDMB-FUBINACA, MN-18, NNEI, CUMYL-PICA, and 5-Fluoro-CUMYL-PICA". *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 365 (2): 437–46. <https://doi.org/10.1124/jpet.117.246983>.
- George, Antony V., Jenny J. Lu, Matthew V. Pisano, Jessica Metz, a Timothy B. Erickson. 2010. „Carfentanil—an Ultra Potent Opioid". *The American Journal of Emergency Medicine* 28 (4): 530–32. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2010.03.003>.
- Giroud, C., M. Augsburg, L. Rivier, P. Mangin, F. Sadeghipour, E. Varesio, J. L. Veuthey, a P. Kamalarija. 1998. „2C-B: A New Psychoactive Phenylethylamine Recently Discovered in Ecstasy Tablets Sold on the Swiss Black Market". *Journal of Analytical Toxicology* 22 (5): 345–54. <https://doi.org/10.1093/jat/22.5.345>.
- Grund, Jean-Paul C., Alisher Latypov, a Magdalena Harris. 2013. „Breaking Worse: The Emergence of Krokodil and Excessive Injuries among People Who Inject Drugs in Eurasia". *International Journal of Drug Policy* 24 (4): 265–74. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2013.04.007>.
- Gurney, S. M. R., K. S. Scott, S. L. Kacinko, B. C. Presley,



- a B. K. Logan. 2014. „Pharmacology, Toxicology, and Adverse Effects of Synthetic Cannabinoid Drugs“. *Forensic Science Review* 26 (1): 53–78.
- Hasegawa, Koutaro, Amin Wurita, Kayoko Minakata, Kunio Gonmori, Hideki Nozawa, Itaru Yamagishi, Kanako Watanabe, a Osamu Suzuki. 2015. „Postmortem distribution of AB-CHMINACA, 5-fluoro-AMB, and diphenidine in body fluids and solid tissues in a fatal poisoning case: usefulness of adipose tissue for detection of the drugs in unchanged forms“. *Forensic Toxicology* 33 (1): 45–53. <https://doi.org/10.1007/s11419-014-0245-6>.
- Hasegawa, Koutaro, Amin Wurita, Kayoko Minakata, Kunio Gonmori, Itaru Yamagishi, Hideki Nozawa, Kanako Watanabe, a Osamu Suzuki. 2015. „Identification and Quantitation of 5-Fluoro-ADB, One of the Most Dangerous Synthetic Cannabinoids, in the Stomach Contents and Solid Tissues of a Human Cadaver and in Some Herbal Products“. *Forensic Toxicology* 33 (1): 112–21. <https://doi.org/10.1007/s11419-014-0259-0>.
- Helander, A., M. Bäckberg, a O. Beck. 2014. „MT-45, a new psychoactive substance associated with hearing loss and unconsciousness“. *Clinical Toxicology* 52 (8): 901–4. <https://doi.org/10.3109/15563650.2014.943908>.
- Hofer, Katharina E., Colette Degrandi, Daniel M. Müller, Ursina Zürcher-Härdi, Schirin Wahl, Christine Rauber-Lüthy, a Alessandro Ceschi. 2014. „Acute Toxicity Associated with the Recreational Use of the Novel Dissociative Psychoactive Substance Methoxphenidine“. *Clinical Toxicology* 52 (10): 1288–91. <https://doi.org/10.3109/15563650.2014.974264>.
- Horsley, Rachel R., Eva Lhotkova, Katerina Hajkova, Bronislav Jurasek, Martin Kuchar, a Tomas Palenicek. 2016. „Detailed Pharmacological Evaluation of Methoxetamine (MXE), a Novel Psychoactive Ketamine Analogue—Behavioural, Pharmacokinetic and Metabolic Studies in the Wistar Rat“. *Brain Research Bulletin* 126 (zář): 102–10. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2016.05.002>.
- Johansen, S. S., A. Carsten Hansen, I. B. Muller, J. B. Lundemose, a M.-B. Franzmann. 2003. „Three Fatal Cases of PMA and PMMA Poisoning in Denmark“. *Journal of Analytical Toxicology* 27 (4): 253–56. <https://doi.org/10.1093/jat/27.4.253>.
- Johansson, Anna, Daniel Lindstedt, Markus Roman, Gunilla Thelander, Elisabet I. Nielsen, Ulrica Lennborn, Håkan Sandler, et al. 2017. „A Non-Fatal Intoxication and Seven Deaths Involving the Dissociative Drug 3-MeO-PCP“. *Forensic Science International* 275 (červen): 76–82. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2017.02.034>.
- Johnson, Lucas A., Rebecca L. Johnson, a Ray-Bernard Porter. 2013. „Current “Legal Highs”“. *The Journal of Emergency Medicine* 44 (6): 1108–15. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2012.09.147>.
- Johnson, Michael P., Stewart P. Frescas, Robert Oberlender, a David E. Nichols. 1991. „Synthesis and Pharmacological Examination of 1-(3-Methoxy-4-Methylphenyl)-2-Amino-propane and 5-Methoxy-6-Methyl-2-Aminoindan: Similarities to 3,4-(Methylenedioxy)Methamphetamine (MDMA)“. *Journal of Medicinal Chemistry* 34 (5): 1662–68. <https://doi.org/10.1021/jm00109a020>.
- Jurásek, Bronislav, František Králík, Silvie Rimpelová, Jan Čejka, Vladimír Setnička, Tomáš Ruml, Martin Kuchař, a Michal Kohout. 2018. „Synthesis, Absolute Configuration and in Vitro Cytotoxicity of Deschloroketamine Enantiomers: Rediscovered and Abused Dissociative Anaesthetic“. *New Journal of Chemistry* 42 (24): 19360–68. <https://doi.org/10.1039/C8NJ03107J>.
- Kang, Heather, Pojeong Park, Zuner A. Bortolotto, Simon D. Brandt, Tristan Colestock, Jason Wallach, Graham L. Collingridge, a David Lodge. 2017. „Ephedrine: A New Psychoactive Agent with Ketamine-like NMDA Receptor Antagonist Properties“. *Neuropharmacology* 112 (leden): 144–49. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2016.08.004>.
- Karinen, Ritva, Silja Skogstad Tuv, Sidsel Rogde, Mariana Dadalto Peres, Unni Johansen, Joachim Frost, Vigdis Vindenes, a Åse Marit Leere Øiestad. 2014. „Lethal Poisonings with AH-7921 in Combination with Other Substances“. *Forensic Science International* 244 (listopad): e21–24. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2014.08.013>.
- Karlsson, Louise, Mikael Andersson, Robert Kronstrand, a Fredrik C. Kugelberg. 2014. „Mephedrone, Methylone and 3,4-Methylenedioxypropylvalerone (MDPV) Induce Conditioned Place Preference in Mice“. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 115 (5): 411–16. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12253>.
- Kim, Hong K, a Lewis S Nelson. 2015. „Reducing the harm of opioid overdose with the safe use of naloxone: a pharmacologic review“. *Expert Opinion on Drug Safety* 14 (7): 1137–46. <https://doi.org/10.1517/14740338.2015.1037274>.
- Koller, Verena J., Volker Auwärter, Tamara Grummt, Bjoern Moosmann, Miroslav Mišík, a Siegfried Knasmüller. 2014. „Investigation of the in Vitro Toxicological Properties of the Synthetic Cannabimimetic Drug CP-47,497-C8“. *Toxicology and Applied Pharmacology* 277 (2): 164–71. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2014.03.014>.
- Kraner, J. C., D. J. McCoy, M. A. Evans, L. E. Evans, a B. J. Sweeney. 2001. „Fatalities Caused by the MDMA-Related Drug Paramethoxyamphetamine (PMA)“. *Journal of Analytical Toxicology* 25 (7): 645–48. <https://doi.org/10.1093/jat/25.7.645>.
- Krikorian, Abraham D. 1984. „Kat and Its Use: An Historical Perspective“. *Journal of Ethnopharmacology* 12 (2): 115–78. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(84\)90047-3](https://doi.org/10.1016/0378-8741(84)90047-3).
- Kronstrand, R., G. Thelander, D. Lindstedt, M. Roman, a F. C. Kugelberg. 2014. „Fatal Intoxications Associated with the Designer Opioid AH-7921“. *Journal of Analytical Toxicology* 38 (8): 599–604. <https://doi.org/10.1093/jat/bku057>.
- Kronstrand, Robert, Markus Roman, Gunilla Thelander, a Anders Eriksson. 2011. „Unintentional fatal intoxications with mitragynine and o-desmethyltramadol from the herbal blend krypton“. *Journal of Analytical Toxicology* 35 (4): 242–47. <https://doi.org/10.1093/anatox/35.4.242>.
- Kuypers, K. P. C., E. B. De Sousa Fernandes Perna, E. L. Theunissen, S. W. Toennes, N. L. Mason, N. R. P. W. Hutten, a J. G. Ramaekers. 2019. „A First-in-Man Study with 4-Fluoroamphetamine Demonstrates It Produces a Mild Psychedelic State“. *Journal of Psychoactive Drugs*, leden, 1–11. <https://doi.org/10.1080/02791072.2019.1569286>.
- Levin, Nathan, Boyd E. Graham, a H. G. Kolloff. 1944. „PHYSIOLOGICALLY ACTIVE INDANAMINES 1“. *The Journal of Organic Chemistry* 9 (4): 380–91. <https://doi.org/10.1021/jo01186a010>.

- Lin, D.-L., H.-C. Liu, a H.-L. Yin. 2007. „Recent Paramethoxy-methamphetamine (PMMA) Deaths in Taiwan“. *Journal of Analytical Toxicology* 31 (2): 109–13. <https://doi.org/10.1093/jat/31.2.109>.
- Linsen, Felix, Raoul P. J. Koning, Margriet van Laar, Raymond J. M. Niesink, Maarten W. Koeter, a Tibor M. Brunt. 2015. „4-Fluoroamphetamine in the Netherlands: More than a One-Night Stand: 4-Fluoroamphetamine in the Netherlands“. *Addiction* 110 (7): 1138–43. <https://doi.org/10.1111/add.12932>.
- Lyttle, Thomas, David Goldstein, a Jochen Gartz. 1996. „Bufo Toads and Bufotenine: Fact and Fiction Surrounding an Alleged Psychedelic“. *Journal of Psychoactive Drugs* 28 (3): 267–90.
- Martin, T. L. 2001. „Three Cases of Fatal Paramethoxyamphetamine Overdose“. *Journal of Analytical Toxicology* 25 (7): 649–51. <https://doi.org/10.1093/jat/25.7.649>.
- Martinak, Bridgette, Ramy A. Bolis, Jeffrey Ryne Black, Rachel E. Fargason, a Badari Birur. 2017. „Dextromethorphan in Cough Syrup: The Poor Man’s Psychosis“. *Psychopharmacology Bulletin* 47 (4): 59–63.
- Meltzer, P. C., D. Butler, J. R. Deschamps, a B. K. Madras. 2006. „1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) analogues: a promising class of monoamine uptake inhibitors“. *J Med Chem* 49 (4): 1420–32. <https://doi.org/10.1021/jm050797a>.
- Mohr, Amanda L.A., Melissa Friscia, Donna Papsun, Sherri L. Kacinko, David Buzby, a Barry K. Logan. 2016. „Analysis of novel synthetic opioids U-47700, U-50488 and furanyl fentanyl by LC-MS/MS in postmortem casework“. *Journal of Analytical Toxicology* 40 (9): 709–17. <https://doi.org/10.1093/jat/bkw086>.
- Monte, Aaron P., Danuta Marona-Lewicka, Nicholas V. Cozzi, a David E. Nichols. 1993. „Synthesis and Pharmacological Examination of Benzofuran, Indan, and Tetralin Analogs of 3,4-(Methylenedioxy)Amphetamine“. *Journal of Medicinal Chemistry* 36 (23): 3700–3706. <https://doi.org/10.1021/jm00075a027>.
- Morris, Hamilton, a Jason Wallach. 2014. „From PCP to MXE: A Comprehensive Review of the Non-Medical Use of Dissociative Drugs: PCP to MXE“. *Drug Testing and Analysis* 6 (7–8): 614–32. <https://doi.org/10.1002/dta.1620>.
- Murphy, Christine M., Anna R. Dulaney, Michael C. Beuhler, a Sherri Kacinko. 2013. „“Bath Salts” and “Plant Food” Products: The Experience of One Regional US Poison Center“. *Journal of Medical Toxicology* 9 (1): 42–48. <https://doi.org/10.1007/s13181-012-0243-1>.
- Namera, Akira, Maho Kawamura, Akihiro Nakamoto, Takeshi Saito, a Masataka Nagao. 2015. „Comprehensive Review of the Detection Methods for Synthetic Cannabinoids and Cathinones“. *Forensic Toxicology* 33 (2): 175–94. <https://doi.org/10.1007/s11419-015-0270-0>.
- Nicol, J. J. E., M. C. Yarema, G. R. Jones, W. Martz, R. A. Purssell, J. C. MacDonald, I. Wishart, M. Durigon, D. Tzemis, a J. A. Buxton. 2015. „Deaths from Exposure to Paramethoxymethamphetamine in Alberta and British Columbia, Canada: A Case Series“. *CMAJ Open* 3 (1): E83–90. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20140070>.
- Nichols, David E. 1999. „Improvements to the Synthesis of Psilocybin and a Facile Method for Preparing the O-Acetyl Prodrug of Psilocin“. *Synthesis* 1999 (06): 935–38. <https://doi.org/10.1055/s-1999-3490>.
- Nichols, David E., William K. Brewster, Michael P. Johnson, Robert Oberlender, a Robert M. Riggs. 1990. „Nonneurotoxic Tetralin and Indan Analogs of 3,4-(Methylenedioxy)Amphetamine (MDA)“. *Journal of Medicinal Chemistry* 33 (2): 703–10. <https://doi.org/10.1021/jm00164a037>.
- Nichols, David E., Andrew J. Hoffman, Robert A. Oberlender, Peyton Jacob, a Alexander T. Shulgin. 1986. „Derivatives of 1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-Butanamine: Representatives of a Novel Therapeutic Class“. *Journal of Medicinal Chemistry* 29 (10): 2009–15. <https://doi.org/10.1021/jm00160a035>.
- Nichols, David E., a Robert Oberlender. 1990. „Structure-Activity Relationships of MDMA and Related Compounds: A New Class of Psychoactive Drugs?“ *Annals of the New York Academy of Sciences* 600 (1 The Neurophar): 613–23. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1990.tb16914.x>.
- Nicholson, P. J., M. J. Quinn, a J. D. Dodd. 2010. „Headshop Heartache: Acute Mephedrone ‘meow’ Myocarditis“. *Heart* 96 (24): 2051–52. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.209338>.
- O’Donnell, Julie, R. Matthew Gladden, Christine L. Mattson, a Mbabazi Kariisa. 2018. „Notes from the Field: Overdose Deaths with Carfentanil and Other Fentanyl Analogs Detected — 10 States, July 2016–June 2017“. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 67 (27): 767–68. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6727a4>.
- Osorio-Olivares, Mauricio, Marcos Caroli Rezende, Silvia Sepúlveda-Boza, Bruce K Cassels, a Angélica Fierro. 2004. „MAO Inhibition by Arylisopropylamines: The Effect of Oxygen Substituents at the β-Position“. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 12 (15): 4055–66. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2004.05.033>.
- Papsun, Donna, Alison Krywaczyk, James C. Vose, Elizabeth A. Bundock, a Barry K. Logan. 2016. „Analysis of MT-45, a novel synthetic opioid, in human whole blood by LC-MS-MS and its identification in a drug-related death“. *Journal of Analytical Toxicology* 40 (4): 313–17. <https://doi.org/10.1093/jat/bkw012>.
- Prekupec, Matthew P., Peter A. Mansky, a Michael H. Baumann. 2017. „Misuse of Novel Synthetic Opioids: A Deadly New Trend“. *Journal of Addiction Medicine* 11 (4): 256–65. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000324>.
- Refstad, S. 2003. „Paramethoxyamphetamine (PMA) Poisoning; a ‘party Drug’ with Lethal Effects“. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 47 (10): 1298–99. <https://doi.org/10.1046/j.1399-6576.2003.00245.x>.
- Rickli, Anna, Simone Kopf, Marius C Hoener, a Matthias E. Liechti. 2015. „Pharmacological Profile of Novel Psychoactive Benzofurans: Novel Psychoactive Benzofurans“. *British Journal of Pharmacology* 172 (13): 3412–25. <https://doi.org/10.1111/bph.13128>.
- Rickli, Anna, Olivier D. Moning, Marius C. Hoener, a Matthias E. Liechti. 2016. „Receptor Interaction Profiles of Novel Psychoactive Tryptamines Compared with Classic Hallucinogens“. *European Neuropsychopharmacology* 26 (8): 1327–37. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2016.05.001>.

- Riga, Maurizio S., Guadalupe Soria, Raúl Tudela, Francesc Artigas, a Pau Celada. 2014. „The Natural Hallucinogen 5-MeO-DMT, Component of Ayahuasca, Disrupts Cortical Function in Rats: Reversal by Antipsychotic Drugs“. *The International Journal of Neuropsychopharmacology* 17 (08): 1269–82. <https://doi.org/10.1017/S1461145714000261>.
- Rose, S. Rutherford, Justin L. Poklis, a Alphonse Poklis. 2013. „A Case of 25I-NBOMe (25-I) Intoxication: A New Potent 5-HT<sub>2A</sub> Agonist Designer Drug“. *Clinical Toxicology* 51 (3): 174–77. <https://doi.org/10.3109/15563650.2013.772191>.
- Rösner, Peter, Bernd Quednow, Ulrich Girreser, a Thomas Junge. 2005. „Isomeric Fluoro-Methoxy-Phenylalkylamines: A New Series of Controlled-Substance Analogues (Designer Drugs)“. *Forensic Science International* 148 (2–3): 143–56. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2004.05.003>.
- Ross, Edward A., Mary Watson, a Bruce Goldberger. 2011. „“Bath Salts” Intoxication“. *New England Journal of Medicine* 365 (10): 967–68. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1107097>.
- Roth, Bryan L., Simon Gibbons, Warunya Arunotayanun, Xi-Ping Huang, Vincent Setola, Ric Treble, a Les Iversen. 2013. „The Ketamine Analogue Methoxetamine and 3- and 4-Methoxy Analogues of Phencyclidine Are High Affinity and Selective Ligands for the Glutamate NMDA Receptor“. *PLoS ONE* 8 (3): e59334. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059334>.
- Rudd, R A, N Aleshire, J E Zibbell, a R Matthew Gladden. 2016. „Increases in drug and opioid overdose deaths — United States, 2000–2014“. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 64 (50–51): 1378–82. <https://doi.org/10.1111/ajt.13776>.
- Sacks, Justin, M. Jordan Ray, Sue Williams, a Michael J. Opatowsky. 2012. „Fatal Toxic Leukoencephalopathy Secondary to Overdose of a New Psychoactive Designer Drug 2C-E (“Europa”)“. *Baylor University Medical Center Proceedings* 25 (4): 374–76. <https://doi.org/10.1080/08998280.2012.11928883>.
- Sainsbury, P.D., A.T. Kicman, R.P. Archer, L.A. King, a R.A. Braithwaite. 2011. „Aminoindanes—the next Wave of ‘Legal Highs’?“ *Drug Testing and Analysis* 3 (7–8): 479–82. <https://doi.org/10.1002/dta.318>.
- Seely, Kathryn A., Jeff Lapoint, Jeffery H. Moran, a Liana Fattore. 2012. „Spice Drugs Are More than Harmless Herbal Blends: A Review of the Pharmacology and Toxicology of Synthetic Cannabinoids“. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 39 (2): 234–43. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2012.04.017>.
- Shaler, Robert C., a John J. Padden. 1972. „Identification of Hallucinogens in Illicit Seizures I: 2,5-Dimethoxyamphetamine“. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 61 (11): 1851–55. <https://doi.org/10.1002/jps.2600611142>.
- Shanks, K. G., T. Dahn, a A. R. Terrell. 2012. „Detection of JWH-018 and JWH-073 by UPLC-MS-MS in Postmortem Whole Blood Casework“. *Journal of Analytical Toxicology* 36 (3): 145–52. <https://doi.org/10.1093/jat/bks013>.
- Shields, Jennifer E., Paul I. Dargan, David M. Wood, Malgorzata Puchnarewicz, Susannah Davies, a W. Stephen Waring. 2012. „Methoxetamine Associated Reversible Cerebellar Toxicity: Three Cases with Analytical Confirmation“. *Clinical Toxicology* 50 (5): 438–40. <https://doi.org/10.3109/15563650.2012.683437>.
- Shimizu, Eiji, Hiroyuki Watanabe, Takashi Kojima, Hiroko Hagiwara, Mihisa Fujisaki, Ryosuke Miyatake, Kenji Hashimoto, a Masaomi Iyo. 2007. „Combined Intoxication with Methylone and 5-MeO-MIPT“. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 31 (1): 288–91. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.06.012>.
- Shimshoni, Jakob A., Ilan Winkler, Nir Edery, Ezekiel Golan, René van Wietum, a David Nutt. 2017. „Toxicological Evaluation of 5-Methoxy-2-Aminoindane (MEAI): Binge Mitigating Agent in Development“. *Toxicology and Applied Pharmacology* 319 (březen): 59–68. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2017.01.018>.
- Shulgin, Alexander T., Sterling Bunnell, a Thornton Sargent. 1961. „The Psychotomimetic Properties of 3,4,5-Trimethoxy-amphetamine“. *Nature* 189 (4769): 1011–12. <https://doi.org/10.1038/1891011a0>.
- Schifano, Fabrizio, Paolo Deluca, Lisa Agosti, Giovanni Martinotti, John M. Corkery, a The Psychonaut 2002 Research Group. 2005. „New Trends in the Cyber and Street Market of Recreational Drugs? The Case of 2C-T-7 (‘Blue Mystic’)“. *Journal of Psychopharmacology* 19 (6): 675–79. <https://doi.org/10.1177/0269881105056660>.
- Schifano, Fabrizio, Laura Orsolini, G. Duccio Papanti, a John M. Corkery. 2015. „Novel Psychoactive Substances of Interest for Psychiatry“. *World Psychiatry* 14 (1): 15–26. <https://doi.org/10.1002/wps.20174>.
- Schneir, Aaron, Imir G. Metushi, Christian Sloane, David J. Benaron, a Robert L. Fitzgerald. 2017. „Near death from a novel synthetic opioid labeled U-47700: emergence of a new opioid class“. *Clinical Toxicology* 55 (1): 51–54. <https://doi.org/10.1080/15563650.2016.1209764>.
- Siddiqi, Sindhu, Charlotte Verney, Paul Dargan, a David M. Wood. 2015. „Understanding the availability, prevalence of use, desired effects, acute toxicity and dependence potential of the novel opioid MT-45“. *Clinical Toxicology* 53 (1): 54–59. <https://doi.org/10.3109/15563650.2014.983239>.
- Sikk, Katrin, Sulev Haldre, Sten-Magnus Aquilonius, a Pille Taba. 2011. „Manganese-Induced Parkinsonism Due to Ephedrone Abuse“. *Parkinson’s Disease* 2011: 1–8. <https://doi.org/10.4061/2011/865319>.
- Simmler, Ld, Ta Buser, M Donzelli, Y Schramm, L-H Dieu, J. Huwyler, S Chaboz, Mc Hoener, a Me Liechti. 2013. „Pharmacological Characterization of Designer Cathinones in Vitro: Pharmacology of Cathinones“. *British Journal of Pharmacology* 168 (2): 458–70. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02145.x>.
- Simmler, Linda D., Anna Rickli, York Schramm, Marius C. Hoener, a Matthias E. Liechti. 2014. „Pharmacological Profiles of Aminoindanes, Piperazines, and Pipradrol Derivatives“. *Biochemical Pharmacology* 88 (2): 237–44. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2014.01.024>.
- Solomons, Everett, a Joseph Sam. 1973. „2-Aminoindanes of Pharmacological Interest“. *Journal of Medicinal Chemistry* 16 (12): 1330–33. <https://doi.org/10.1021/jm00270a004>.



- Spaderna, Max, Peter H. Addy, a Deepak Cyril D'Souza. 2013. „Spicing Things up: Synthetic Cannabinoids“. *Psychopharmacology* 228 (4): 525–40. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3188-4>.
- Spiller, Henry A., Mark L. Ryan, Robert G. Weston, a Joanne Jansen. 2011. „Clinical Experience with and Analytical Confirmation of “Bath Salts” and “Legal Highs” (Synthetic Cathinones) in the United States“. *Clinical Toxicology* 49 (6): 499–505. <https://doi.org/10.3109/15563650.2011.590812>.
- Springer, Dietmar, Giselher Fritschi, a Hans H. Maurer. 2003. „Metabolism and Toxicological Detection of the New Designer Drug 3',4'-Methylenedioxy- $\alpha$ -Pyrrolidinopropiophenone Studied in Urine Using Gas Chromatography–Mass Spectrometry“. *Journal of Chromatography B* 793 (2): 377–88. [https://doi.org/10.1016/S1570-0232\(03\)00350-7](https://doi.org/10.1016/S1570-0232(03)00350-7).
- Staeheli, Sandra N., Martina I. Boxler, Andrea Oestreich, Michelle Marti, Dominic Gascho, Stephan A. Bolliger, Thomas Kraemer, a Andrea E. Steuer. 2017. „Postmortem Distribution and Redistribution of MDAI and 2-MAPB in Blood and Alternative Matrices“. *Forensic Science International* 279 (říjen): 83–87. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2017.08.007>.
- Stoff, D.M., D.A. Gorelick, T. Bozewicz, W.H. Bridger, J.C. Gillin, a R.J. Wyatt. 1978. „The Indole Hallucinogens, N,N-Dimethyltryptamine (DMT) and 5-Methoxy-N,N-Dimethyltryptamine (5-MeO-DMT), Have Different Effects from Mescaline on Rat Shuttlebox Avoidance“. *Neuropharmacology* 17 (12): 1035–40. [https://doi.org/10.1016/0028-3908\(78\)90030-8](https://doi.org/10.1016/0028-3908(78)90030-8).
- Swanson, Dina M., Laura S. Hair, Selly R. Strauch Rivers, Brianna C. Smyth, Sara C. Brogan, Alexis D. Ventoso, Samantha L. Vaccaro, a Julia M. Pearson. 2017. „Fatalities Involving Carfentanil and Furanyl Fentanyl: Two Case Reports“. *Journal of Analytical Toxicology* 41 (6): 498–502. <https://doi.org/10.1093/jat/bkx037>.
- Štefková, Kristýna, Monika Židková, Rachel R. Horsley, Nikola Pinterová, Klára Šichová, Libor Uttl, Marie Balíková, Hynek Danda, Martin Kuchař, a Tomáš Páleníček. 2017. „Pharmacokinetic, Ambulatory, and Hyperthermic Effects of 3,4-Methylenedioxy-N-Methylcathinone (Methylone) in Rats“. *Frontiers in Psychiatry* 8 (listopad). <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00232>.
- Tortella, Frank C., Mario Pellicano, a Norman G. Bowery. 1989. „Dextromethorphan and Neuromodulation: Old Drug Coughs up New Activities“. *Trends in Pharmacological Sciences* 10 (12): 501–7. [https://doi.org/10.1016/0165-6147\(89\)90050-3](https://doi.org/10.1016/0165-6147(89)90050-3).
- Trecki, Jordan, Roy R. Gerona, a Michael D. Schwartz. 2015. „Synthetic Cannabinoid-Related Illnesses and Deaths“. *New England Journal of Medicine* 373 (2): 103–7. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1505328>.
- Uttl, Libor, Ewa Szczurowska, Kateřina Hájková, Rachel R. Horsley, Kristýna Štefková, Tomáš Hložek, Klára Šichová, et al. 2018. „Behavioral and Pharmacokinetic Profile of Indole-Derived Synthetic Cannabinoids JWH-073 and JWH-210 as Compared to the Phytocannabinoid  $\Delta^9$ -THC in Rats“. *Frontiers in Neuroscience* 12 (říjen). <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00703>.
- Valente, Maria João, Paula Guedes de Pinho, Maria de Lourdes Bastos, Félix Carvalho, a Márcia Carvalho. 2014. „Khat and Synthetic Cathinones: A Review“. *Archives of Toxicology* 88 (1): 15–45. <https://doi.org/10.1007/s00204-013-1163-9>.
- Van Hout, Marie Claire, a Evelyn Hearne. 2017. „New Psychoactive Substances (NPS) on Cryptomarket Fora: An Exploratory Study of Characteristics of Forum Activity between NPS Buyers and Vendors“. *International Journal of Drug Policy* 40 (únor): 102–10. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2016.11.007>.
- Vandrey, Ryan, Kelly E. Dunn, Jeannie A. Fry, a Elizabeth R. Girling. 2012. „A Survey Study to Characterize Use of Spice Products (Synthetic Cannabinoids)“. *Drug and Alcohol Dependence* 120 (1–3): 238–41. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.07.011>.
- Vigolo, A., A. Ossato, C. Trapella, F. Vincenzi, C. Rimondo, C. Seri, K. Varani, G. Serpelloni, a M. Marti. 2015. „Novel Halogenated Derivates of JWH-018: Behavioral and Binding Studies in Mice“. *Neuropharmacology* 95 (srpen): 68–82. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2015.02.008>.
- Vorce, Shawn P., Jessica L. Knittel, Justin M. Holler, Joseph Magluilo, Barry Levine, Philip Berran, a Thomas Z. Bosy. 2014. „A Fatality Involving Ah-7921“. *Journal of Analytical Toxicology* 38 (4): 226–30. <https://doi.org/10.1093/jat/bku011>.
- Wallach, Jason, Heather Kang, Tristan Colestock, Hamilton Morris, Zuner A. Bortolotto, Graham L. Collingridge, David Lodge, Adam L. Halberstadt, Simon D. Brandt, a Adeboye Adejare. 2016. „Pharmacological Investigations of the Dissociative ‘Legal Highs’ Diphenidine, Methoxphenidine and Analogues“. Editoval Joohyung Lee. *PLOS ONE* 11 (6): e0157021. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157021>.
- Wax, Paul M., Charles E. Becker, a Steven C. Curry. 2003. „Unexpected “Gas” Casualties in Moscow: A Medical Toxicology Perspective“. *Annals of Emergency Medicine* 41 (5): 700–705. <https://doi.org/10.1067/mem.2003.148>.
- Westin, Andreas Austgulen, Joachim Frost, Wenche Rødseth Brede, Per Ole M. Gundersen, Steinar Einvik, Harald Aarset, a Lars Slørdal. 2015. „Sudden Cardiac Death Following Use of the Synthetic Cannabinoid MDMB-CHMICA“. *Journal of Analytical Toxicology*, září, bk110. <https://doi.org/10.1093/jat/bkv110>.
- Whiteside, M. 2002. „Substituted hexahydrobenzodipyrans as 5-HT<sub>2A/2C</sub> receptor probes“. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 10 (10): 3301–6. [https://doi.org/10.1016/S0968-0896\(02\)00209-2](https://doi.org/10.1016/S0968-0896(02)00209-2).
- Wikström, Maria, Gunilla Thelander, Maria Dahlgren, a Robert Kronstrand. 2013. „An Accidental Fatal Intoxication with Methoxetamine“. *Journal of Analytical Toxicology* 37 (1): 43–46. <https://doi.org/10.1093/jat/bks086>.
- Winstock, Adam, Luke Mitcheson, John Ramsey, Susannah Davies, Malgorzata Puchnarewicz, a John Marsden. 2011. „Mephedrone: Use, Subjective Effects and Health Risks: Mephedrone and Health Risks“. *Addiction* 106 (11): 1991–96. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2011.03502.x>.
- Winstock, Adam R., Luke R. Mitcheson, Paolo Deluca, Zoe Davey, Ornella Corazza, a Fabrizio Schifano. 2011. „Mephedrone, New Kid for the Chop?: Mephedrone and Legal Highs“. *Addiction* 106 (1): 154–61. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.03130.x>.

Wood, David M., Susannah Davies, Shaun L. Greene, Jenny Button, David W. Holt, John Ramsey, a Paul I. Dargan. 2010. „Case Series of Individuals with Analytically Confirmed Acute Mephedrone Toxicity“. *Clinical Toxicology* 48 (9): 924–27. <https://doi.org/10.3109/15563650.2010.531021>.

Yanini, Ángela, Sergio Armenta, Francesc A. Esteve-Turrillas, Nieves Galipienso, a Miguel de la Guardia. 2018. „Identification and characterization of the new psychoactive substance 3-fluoroethamphetamine in seized material“. *Forensic Toxicology* 36 (2): 404–14. <https://doi.org/10.1007/s11419-018-0416-y>.

Zaitu, Kei, Munehiro Katagi, Hiroe Kamata, Tooru Kamata, Noriaki Shima, Akihiro Miki, Tatsunori Iwamura, a Hitoshi Tsuchihashi. 2008. „Discrimination and Identification of the Six Aromatic Positional Isomers of Trimethoxyamphetamine (TMA) by Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)“. *Journal of Mass Spectrometry* 43 (4): 528–34. <https://doi.org/10.1002/jms.1347>.

Zawilska, Jolanta B., a Jakub Wojcieszak. 2013. „Designer Cathinones—An Emerging Class of Novel Recreational Drugs“. *Forensic Science International* 231 (1–3): 42–53. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2013.04.015>.

Tato práce je podpořena projekty: VI20172020056, GAČR 18-16218S, MZCR –DRO (NUDZ-CZ, 00023752), grant LO1611 od MŠMT pod programem NPU I, PROGRES Q35 a SVV UK 260388/SVV/2019.

## Doporučená citace

Danda, H., Leca, N., Štefková, K., Syrová, K., Páleníček, T. 2020. Nové psychoaktivní substance. Zaostřeno 6 (1), 1–20.



Národní monitorovací  
středisko pro drogy  
a závislosti

## OZNÁMENÍ / ODKAZY

**Informace o drogové situaci a o situaci v oblasti hazardního hraní v ČR** <https://www.drogy-info.cz/>.

**Veškeré publikace vydané Národním monitorovacím střediskem pro drogy a závislosti, včetně všech čísel Zaostřeno, jsou v elektronické podobě ke stažení na** <https://www.drogy-info.cz/publikace/>.  
Případné objednávky tištěných publikací zasílejte na e-mail: grygarova.marketa@vlada.cz.

### Mapa pomoci

<https://www.drogy-info.cz/mapa-pomoci/>.  
– změny kontaktních údajů zasílejte na e-mail: grygarova.marketa@vlada.cz.

### Kalendář akcí

<https://www.drogy-info.cz/kalendar-akci/> – informace o vzdělávacích akcích a seminářích v adiktologii nebo zajímavých pro obor adiktologie, které je možno v kalendáři zveřejnit, zasílejte na e-mail: grygarova.marketa@vlada.cz.

### Reedice projektu „Když musíš, tak musíš“

DVD s 6 dokumentárními filmy o drogách – objednávky zasílejte na e-mail: grygarova.marketa@vlada.cz.

**Aplikace UniData a PrevData k evidenci klientů a intervencí v drogových službách včetně uživatelské podpory**  
<http://www.drogovesluzby.cz/>.

**Internetová stránka Evropského monitorovacího centra pro drogy a drogovou závislost (EMCDDA):**  
<http://www.emcdda.europa.eu/>.

### Portál dobré praxe EMCDDA:

<http://www.emcdda.europa.eu/best-practice>.

### Evropská zpráva o drogách EMCDDA

<http://www.emcdda.europa.eu/edr2017>.

### Národní stránky na podporu odvykání kouření

<https://www.koureni-zabiji.cz/>.

### Národní linka pro odvykání kouření 800 35 00 00.

### Národní stránky pro snížení rizik hazardního hraní

<https://www.hazardni-hrani.cz/>.

### Národní stránky pro podporu omezení konzumace alkoholu:

[www.alkohol-skodi.cz/](http://www.alkohol-skodi.cz/).

### Národní linka pro odvykání kouření, alkoholu,

hazardnímu hraní a nelegálním drogám 800 35 00 00.