

NEPTUNE

Mephedron und andere synthetische Cathinone

SuPraT - Suchtfragen in Praxis und Theorie e.V.

Diese Veröffentlichung der Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE) ist durch ein Copyright geschützt. Die Reproduktion der NEPTUNE-Handlungsempfehlungen ist autorisiert, die zur Verfügung gestellten Quellen sind genehmigt.

© 2015 NEPTUNE (Novel Psychoactive Treatment UK Network) 2015

Club Drug Clinic/CAPS
Central and North West London NHS Foundation Trust (CNWL)
69 Warwick Road
Earls Court
SW5 9HB

<http://www.Neptune-clinical-guidance.com>
<http://www.Neptune-clinical-guidance.co.uk>

Die Handlungsempfehlungen basieren auf einer Kombination aus einem Konsens aus der überprüften Literatur und Expertenmeinungen und umfassen Informationen, die bis zum 15. März 2015 zur Verfügung standen. Wir übernehmen keine Verantwortung oder Haftung für jegliche Folgen, die aus der Anwendung der Informationen, die in diesem Dokument enthalten sind, entstehen.

Zur Zitierung dieses Dokuments wird Folgendes empfohlen:

Abdulrahim D; Bowden-Jones O, on behalf of the NEPTUNE Expert Group. *Guidance on the Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances*. Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE). London, 2015.

NEPTUNE wird von der Health Foundation finanziert, einer unabhängigen Hilfsorganisation, die zur Verbesserung der Qualität des Gesundheitswesens im Vereinigten Königreich tätig ist.

Diese deutsche Übersetzung und Adaption des Originaltexts wurde mit freundlicher Genehmigung der NEPTUNE-Gruppe erstellt.

SuPraT übernimmt keine Haftung und Garantie für die Richtigkeit von Originaltext und Übersetzung.

Für nähere Informationen zur deutschen Fassung sowie zum Erwerb einer Printversion dieses Dokuments (im Rahmen einer Schutzgebühr) kontaktieren Sie:

SuPraT – Suchtfragen in Praxis und Theorie e.V.

Linsenstraße 2 in 99974 Mühlhausen/ Germany

www.suprat.de

Editorial production and page design by Ralph Footring Ltd, <http://www.footring.co.uk>
Produktion und Design der deutschen Übersetzung von SuPraT - <http://www.suprat.de>

9. Mephedron und andere synthetische Cathinone

Drogengruppe: Stimulanzien

Mephedron (4-Methylmethcathinon) ist im Vereinigten Königreich das am häufigsten gebrauchte synthetische Cathinon und steht deshalb im Fokus dieses Kapitels. Es gibt zirka 30 synthetische Cathinone und diejenigen, die gelegentlich konsumiert werden, umfassen Methylendioxy-pyrovaleron (MDPV), Butylon, Ethcathinon, Ethylon, 3- und 4-Fluorometh-cathinon, Methedron, Methylon, Pyrovaleron, 3-MeOMC; 3-MMC; 4-BMC; 4-MEC; 4-MeO-a-PVP; 4-MeO-PBP; 4-MeO-PV9; 4-MPD; 4F-PV8; 4FPV9; 4F-PVP; a-PBT; a-PHP; a-PVT; Dibutylon; DL-4662; Ethylon; MDPPP; MOPPP; NEB; Pentedron; PV-9. Bis 2012 wurden der Europäischen Union mehr als 30 synthetische Cathinone als potentiell zu missbrauchende Drogen gemeldet.¹ Im Jahr 2013 wurden den Mitgliedsstaaten durch das Frühwarnsystem der EU noch sieben weitere synthetische Cathinone erstmalig gemeldet.²

Synthetische Cathinone sind Beta-Keto-Phenethylamine. Typischerweise besitzen sie ein amphetaminähnliches Analog, was bedeutet, dass sie strukturell mit Amphetamin, Methamphetamin und MDMA verwandt sind. Andere kürzlich identifizierte synthetische Cathinone auf dem Drogenmarkt sind Analoge von Pyrovaleron (3,4-Methylenedioxy-pyrovaleron und Naphyron).³

9.1 Straßennamen

Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung umfassen die Straßennamen für Mephedron folgende: Bubble(s), Miaow, Meow Meow, 4-MMC, Mcat, Sub-coca, Toot, Top Cat, Meph, M1, Drone, Spice E, Charge, Rush, Ronzio, Fiskrens, MMC-Hammer, Bounce; Moonshine, Neo Drones, Plant Feeder, Roxy, SC Spirit, White Magic, Mad-Dog, Bubbleluv und Challenge (auch Ketamin ist darunter bekannt). Lokal können auch andere Bezeichnungen vorherrschen.

Der Begriff „Badesalz“ wird vor allem in den USA verwendet, um auf eine Reihe synthetischer Cathinone zu verweisen und erscheint entsprechend in der amerikanischen Literatur.

9.2 Rechtlicher Status

Mephedron und andere Cathinonderivate sind Drogen in der Class B-Schedule und fallen unter das Misuse of Drugs Act-Gesetz von 1971 (außer das Antidepressivum Bupropion und Drogen, die schon unter das Gesetz fallen, einschließlich Cathinon selbst, welches in die Klasse C fällt).

9.3 Qualität der Forschungsevidenz

Im UK und Europa fokussiert gegenwärtig ein Großteil der Literatur über die Schäden, die mit dem Konsum synthetischer Cathinone einhergehen sowie deren Management, auf Mephedron und ansatzweise auf MDPV, was deren höhere Konsumprävalenz im Vergleich zu anderen synthetischen Cathinonen widerspiegelt. Die internationale Evidenz zum Umgang mit akuten und chronischen Schäden, die mit dem Konsum von Mephedron und anderen synthetischen Cathinonen in Verbindung stehen, ist eingeschränkt. Es gibt nur wenige Fallberichte und Serien sowie eine kleine Anzahl an prospektiven Beobachtungsstudien, retrospektiven Serien und Analysen von Patientenaufzeichnungen, Konsumentenumfragen und qualitativen Studien. Nicht in allen Studien ist der Konsum von Cathinon qualitativ bestätigt, was die Möglichkeit reduziert, solide Schlussfolgerungen zu ziehen und Empfehlungen auszusprechen.

US-Studien beziehen sich generell auf die gesamte Gruppe der so genannten "Badesalze" und tendieren dazu, Befunde aufzunehmen, die sich insbesondere auf Methylendioxypropyvaleron beziehen, genauso wie auf Mephedron und synthetische Cathinone. Einige legen nicht fest, welche Verbindungen bei den besprochenen "Badesalzen" genau subsummiert sind und werden aus diesem Grund in der vorliegenden Literaturübersicht nicht mit aufgenommen.

9.4 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie

Das natürliche Analog zu synthetischen Cathinonen ist die aktive Verbindung in den Blättern der Katpflanze (*Catha Edulis*), die aufgrund ihrer stimulierenden Eigenschaften schon seit Jahrhunderten in Teilen von Afrika und der Arabischen Halbinsel gekaut wird.⁴ Mephedron wurde 1929 erstmalig synthetisiert und steht seit 2007 in großem Umfang in Europa und seit 2009 im Vereinigten Königreich zur Verfügung.

Wie Amphetamin wirken Cathinone auf das zentrale Nervensystem, obwohl sie generell weniger potent als Amphetamine sind. Synthetische Cathinone sind amphetaminähnliche Verhaltens-Stimulanzien, die in ihren Effekten ähnlich auf die Monoaminwiederaufnahme wirken wie Amphetamin, einschließlich Serotonin, Dopamin und Noradrenalin.⁵ Sie weisen auch einen ähnlich starken sympathomimetischen Effekt auf.

Synthetische Cathinone entfalten ihren stimulierenden Effekt durch einen Anstieg der synaptischen Konzentration von Dopamin, Serotonin und Noradrenalin. Sie sind dabei in der Lage, die Wiederaufnahmetransporter von Monoamin zu hemmen, was einen verminderten Abbau der Neurotransmitter an den Synapsen bewirkt. Sie können auch die Freisetzung biogener Amine von intrazellulären Depots verursachen.⁶ Synthetische Cathinone sind ganz allgemein weniger dazu in der Lage, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden als Amphetamine, weil die Beta-Keto-Gruppe eine Zunahme der Polarität verursacht.⁷

Mephedron wird aus Cathinon durch das Ersetzen des aromatischen Wasserstoffs an Position 4 durch eine Methylgruppe hergestellt und weist eine ähnliche molekulare Struktur auf wie viele gängige Straßendrogen, einschließlich Amphetamin und MDMA.⁸

Mephedron und Methylon wirken immer wieder als potente Inhibitoren für die Aufnahme aller drei Monoamine. Es wurde herausgefunden, dass Mephedron und Methylon annähernd equipotente Inhibitoren aller drei Monoamintransporter sind, mit Potenzen, die

denen von MDMA ähneln.⁹

Das Vermögen von Mephedron, subjektive Effekte zu verursachen, die denen von MDMA ähneln, hat wahrscheinlich zu seinem relativ weit verbreiteten Konsum beigetragen. Allerdings könnte sein Vermögen, eine Dopaminausschüttung zu bewirken, problematisch sein, da Mephedron dadurch im Vergleich zu MDMA ein größeres Missbrauchspotential haben könnte, das dem von dopaminausschüttenden Mitteln wie z.B. Methamphetamin ähnelt.¹⁰

Auf eine orale Vergabe folgend, erreicht Mephedron nach 0.5-1 Stunde eine maximale Konzentration. Seine absolute Bioverfügbarkeit ist gering (10%) und es besteht eine moderate Proteinbindung ($21.59 \pm 3.67\%$). Studien bei Tieren und Menschen zeigen, dass Mephedron durch verschiedene Phase I-Reaktionen metabolisiert wird (z.B. Demethylierung, Oxidation, etc.). Dies könnte durch unterschiedliche CYP450-Isoenzyme erfolgen (wie CYP2D6 und CYP3A4). Auch Phase II-Reaktionen (z.B. Glukuronidierung) sind in die Metabolisierung von Mephedron involviert.¹¹⁻¹³

9.5 Klinische Verwendung von Mephedron und synthetischen Cathinonen

Gegenwärtig ist Bupropion das einzige Cathinonderivat, das in den Vereinigten Staaten und in Europa eine medizinische Indikation besitzt. Es wird zur Behandlung von Depressionen und zur Raucherentwöhnung eingesetzt.¹⁴ Wegen seines klinischen Nutzwertes ist es aus der Gesetzgebung, die viele Cathinone in die Class B-Schedule 2 des Misuse of Drugs Act von 1971 aufgenommen hat, ausdrücklich herausgenommen worden.

9.6 Prävalenz und Konsummuster

Der schnelle Anstieg des Konsums von Mephedron im Jahr 2009 im Vereinigten Königreich wurde von einer Reihe an Studien festgestellt.^{15,16} Es gibt Hinweise darauf, dass dies mit der schlechten Qualität von Kokain und Ecstasy zu dieser Zeit im Vereinigten Königreich und in Holland zu tun hatte. Seine Popularität wurde noch verstärkt durch seine relativ geringen Kosten, seine einfache Verfügbarkeit aufgrund des legalen Status vor 2010 und seine erwünschten Effekte.^{14,15,17}

Zu seiner Verfügbarkeit und seiner Konsumprävalenz im Vereinigten Königreich nach dem Verbot gibt es ein uneinheitliches Bild.¹⁸ Einige Studien deuten an, dass die Überwachung der Droge seit 2010 die Ausbreitung des Konsums nicht eindämmen konnte,^{19,20} während andere das Gegenteil vermuten.²¹ Es gibt Anzeichen dafür, dass sein Konsum abnimmt, obwohl es weiterhin eine der häufigsten Partydrogen (oder konsumierter Neuer Psychoaktiver Substanzen (NPS)) ist, deren Konsum und dessen Verringerung nicht zwangsläufig der gesetzlichen Kontrolle zugeschrieben werden können.

Dennoch deuten Daten des Crime Survey for England and Wales (CSEW; vormals British Crime Survey)²² an, dass der Konsum von Mephedron (insgesamt im Vorjahr) unter den 16-59-Jährigen von 1.4% in den Jahren 2010/11 auf 0.6% in den Jahren 2013/14 gesunken ist, obwohl es die fünfthäufigste gemeinschaftlich konsumierte Droge unter Erwachsenen ist. In der Altersgruppe der 16-24-Jährigen wurde ebenfalls eine Verringerung von 3.3% in den Jahren 2010/11 auf 1.9% in den Jahren 2013/14 registriert.

Wie bei anderen Partydrogen auch, steht der Konsum von Mephedron mit dem Lebensstil in Verbindung. Die CSEW berichtete im Jahr 2013/14, dass der Konsum von Mephedron (im Vorjahr) unter denjenigen, die im letzten Monat viermal oder häufiger einen Nachtclub besuchten (5.8%), zirka 20 Mal höher war als unter denjenigen, die im letzten Monat keinen Nachtclub besuchten (0.3%).

Daten aus dem Vereinigten Königreich von selbstgewählten Umfrageteilnehmern der Global Drug Survey 2012 berichteten einen lebenszeitlichen Konsum von 42.7% bzw. 19.5% im Vorjahr. Die Konsumprävalenz bei den regelmäßigen Clubbesuchern (im Vorjahr) wurde mit 30% berichtet. Sogar in dieser Gruppe gibt es Belege für eine Verringerung des Konsums seit dem Konsumbeginn. Tatsächlich deutet die Global Drug Survey²³ aus dem Jahr 2012 eine gesunkene Popularität an. Ähnlich war Mephedron in einer Analyse aus gesammeltem Urin von 12 portablen Urinalen in Zentrallondon nur in 6 Urinalen nachzuweisen; im Kontrast dazu waren Kokain, Cannabis und MDMA in 11 und Amphetamin in 10 vorhanden.²⁴ Der UK National Poisons Information Service (NIPS) berichtete in seinen Jahresberichten seit 2010/11 ebenfalls von einer verminderten Nachfrage hinsichtlich Mephedron.^{25,26}

Allerdings könnte es sein, dass die Abnahme des Mephedronkonsums nicht allgemeingültig ist, sondern Unterschiede, basierend auf Sexualität und Regionalität, bestehen. Zwei Umfragen in schwulen Nachtclubs in Südlondon berichteten, dass Mephedron mit 27% der Befragten, die von seinem Konsum berichten oder planen, es in der Nacht zu nehmen, die am häufigsten genommene Droge war.¹⁶ Eine follow-up-Studie nach einem Jahr deutete an, dass Mephedron in diesem Setting weiterhin die populärste Droge ist und das sein Konsum im Jahr 2011 substantiell zugenommen hat, wobei 41% der Umfrageteilnehmer berichteten, dass sie es konsumiert hatten oder planen, es in der Nacht zu nehmen. Die am häufigsten berichtete bevorzugte Droge unter den Umfrageteilnehmern war Mephedron (20.4%).²⁷ Ähnlich berichtete die walisische Regierung im Jahr 2013 einen Anstieg des Konsums von NPS und in den letzten zwei Jahren besonders von Mephedron sowie eine Zunahme der mephedron-ähnlichen Analoge.²⁸

Unter den meisten Konsumenten, die Mephedron missbrauchen wird die Droge oftmals als Teil eines umfangreicheren Substanzrepertoires genommen. Die Umfrage des CSEW von 2012 deutete an, dass 25% der Mephedronkonsumenten gleichzeitig Mehrfachkonsumenten waren. Studien über Menschen, die das Nachtleben von London und Lancashire frequentieren, haben herausgefunden, dass Mephedron dem bereits bestehenden Drogenrepertoire zugefügt wurde. Es stellt dabei keine Einstiegsdroge für den Konsum anderer Drogen dar bei denjenigen, die keinen vorbestehenden Drogengebrauch haben, und führt auch nicht zu einer Verdrängung des Großhandels anderer Drogen.^{15,29} Andere Belege deuten an, dass ein multipler Substanzkonsum unter Mephedronkonsumenten mit anderen eingenommenen Substanzen, einschließlich Alkohol, Cannabis, Kokain, Ecstasy und Ketamin üblich ist.³⁰ In einer Befragung wurden Alkohol und Cannabis als die häufigste zusätzlich konsumierte Substanz angegeben.^{31,32} Aus der klinischen Praxis gibt es auch anekdotische Berichte darüber, dass Mephedron besonders von Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), in Kombination mit Methamphetamin zusammen konsumiert wird.

Es gibt eine Evidenz dafür, dass manche Konsumenten mehr als eine Substanz einnehmen, um nicht nur die erwünschten Effekte zu verbessern, sondern auch, um die schädlichen Effekte zu reduzieren. Verbreitete Kombinationen, über die berichtet wird, betreffen Mephedron oder MDPV in Kombination mit den folgenden Drogen:^{30,31,33-39}

- Alkohol, Propranolol oder andere Betablocker, um einer Tachykardie entgegenzuwirken;
- Cannabis, Diazepam oder Alprazolam wegen Angstzuständen und Reizüberflutung;
- Famotidin, Omeprazol oder Domperidon für Magenschmerzen;
- andere Psychostimulanzien wie Kokain, Amphetamin, Modafinil, Trifluoromethylphenylpiperazin, Benzylpiperazin, Butylon, Methylon oder Pentylon, um die stimulierenden und entaktogenen Effekte zu verstärken:
- Opiate, wie z.B. Morphin oder Tramadol, um „Speedball“-ähnliche Effekte zu schaffen;
- GHB/GBL, um die sexuelle Stimulation zu verstärken;
- Ketamin oder Zopiclon, um optische Halluzinationen zu verstärken.

Es gibt eine begrenzte Datenlage dazu, dass synthetische Stimulanzien, besonders Cathinone, in Ländern, aus denen eine Knappheit an Heroin berichtet wird, dieses ersetzen. Der Beweggrund für den Übergang vom intravenösen Konsum von Heroin hin zu Cathinonen ist unklar, könnte aber mit der leichten Verfügbarkeit und der wahrgenommenen hohen Qualität der neuen Droge in Verbindung stehen.² Es gibt Berichte eines intravenösen Konsums von Mephedron aus Rumänien, Slowenien und aus Irland,⁴⁰ genauso wie von den Kanalinseln.

Es gab Berichte über opiat-konsumierende Menschen, die im Vereinigten Königreich Mephedron injizieren, jedoch sind die Belege hauptsächlich anekdotisch.⁴¹ Eine Umfrage, die im Jahr 2012 unter Polizeikräften, Drogenberatungen und Konsumentengruppen von Drogen von *Druglink* durchgeführt wurde, erwähnte die anwachsende Kohorte von Menschen, die Mephedron intravenös konsumieren, obwohl auch diese Nachweise im Wesentlichen anekdotisch sind. Der Bericht deutet an, dass einige dieser intravenösen Konsumenten bei den Drogenberatungen als Heroin- und Crackkonsumenten bekannt waren, während andere den intravenösen Konsum als Übergang vom oralen oder intranasalen Missbrauch von Mephedron neu vollzogen.⁴² Allerdings steht bis dato keine diffizilere Evidenz zur Verfügung, um diese Behauptungen zu begründen. Eine systematischere Studie wurde in Irland durch die Analyse von Urin durchgeführt, die von den Teilnehmern eines Methadonsubstitutionsprogramms eingeholt wurde und herausfand, dass 14% auf Mephedron und 3% auf Methylon positiv waren.⁴³

Zu den Mustern des intravenösen Mephedronmissbrauchs ist im Vereinigten Königreich nur wenig veröffentlicht worden. Anekdotisch gibt es Berichte einer Zunahme des intravenösen Mephedrongebrauchs (manchmal zusammen mit Methamphetamin) unter einigen MSM bei Sexpartys oder Chill-Outs in London, wo viele Menschen ihre Utensilien teilen, ohne sie vorher zu sterilisieren.⁴⁴ Eine qualitative Studie aus Irland mit 11 Teilnehmern eines niedrigschwelligen Angebots zur Schadensbegrenzung berichtete, dass ein zwanghaftes Nachinjizieren zusammen mit einem exzessiven Konsum über lange Zeiträume hinweg eine verbreitete Praxis war, trotz der Tatsache, dass die Um-

frageteilnehmer die Risiken eines intravenösen Konsums und sichere Injektionspraktiken kannten. In dieser kleinen Kohorte waren 7 der 11 Probanden obdachlos und injizierten an öffentlichen Orten, wobei sie bevorzugt in die Leiste spritzten. Mephedron war nicht die erste, von ihnen injizierte Droge und sein Konsum schien eher eine Ergänzung zu anderen ebenfalls injizierten Drogen zu sein.³⁸

9.7 Einnahmewege, Dosierung und Dosisfrequenz

Bevor es im Jahr 2010 im Vereinigten Königreich unter die Kontrolle fiel, wurde Mephedron hauptsächlich über Seiten im Internet, über "Head Shops" und örtliche Drogendealer verkauft. Auch wenn es im Internet immer noch auf Seiten, deren Server nicht im Vereinigten Königreich sind, zum Verkauf steht, gibt es Belege dafür, dass es seit seiner Klassifikation eine Verschiebung hin zum Handel der Droge durch Straßendealer gibt. Die Konsumenten zahlen einen höheren Preis als vor der Kontrolle dafür, obwohl es als Produkt von niedrigerer Qualität wahrgenommen wird.^{16,19}

Mephedron wird typischerweise als weißes oder beigefarbenes kristallines Pulver verkauft, mit einem hellgelben Farbton.⁴⁵ Einige Konsumenten haben von seinem unverwechselbaren unangenehmen Geruch berichtet³⁷ und einige, dass ihr Körperschweiß als Folge seines Konsums einen "chemischen Geruch" angenommen hat. Mephedronpulver wird oft in kleinen Plastiktütchen verkauft (typischerweise in Dosierungen von 1g), aber es gibt auch Berichte über seinen Verkauf als Tabletten, die aus dem Pulver gepresst werden oder als Kapseln, die das Pulver enthalten. Zum Zeitpunkt des Schreibens betrug die Kosten für 1 g Mephedron zirka £20,⁴⁶ jedoch mit lokalen und regionalen Variationen im Preis.

Mephedron ist wasserlöslich. Typischerweise wird es entweder gesnieft oder geschluckt (normalerweise in ein Paper zum Drehen von Zigaretten eingewickelt – eine Praxis, die als "Bombing" bekannt ist) oder es wird einem Getränk beigemischt (manchmal wird darauf als "Whizzy Water" verwiesen). Es wird auch durch "Dabbing" konsumiert (auf dem Zahnfleisch einreiben), rektal, durch Rauchen oder durch Injizieren (intramuskulär und intravenös).^{15,32,41} Konsumenten haben auch von mehreren Konsumwegen gleichzeitig berichtet.^{31,4-49}

2010 wurde online eine anonyme Querschnittbefragung unter Mephedronkonsumenten durchgeführt (rekrutiert als Teil einer größeren Studie, die die Konsummuster von denjenigen erkundet, die mit der Tanzmusikszene in Verbindung gebracht werden). Sie deutete an, dass die gängigste Konsumform das Sniefen war (65.9%), wobei Frauen die Droge signifikant öfter durch Sniefen als Männer konsumierten (76.2% und 67.2% respektive).⁴⁸ Oftmals wird zum Sniefen die "Schlüsselmethode" genutzt, bei der der Konsument einen Schlüssel in das Pulver eintaucht und dieses dann vom Schlüssel gesnieft wird (es wird geschätzt, dass fünf bis acht Schlüssel eine Dosis in Höhe von 1 g repräsentieren).¹⁴ Es gibt Vermutungen, dass die Insufflation von Mephedron mit einer signifikanten Reizung der Nasenschleimhaut assoziiert werden kann, die einige Konsumenten letztlich dazu bewegt, zu einer oralen Aufnahme zu wechseln.

Intranasaler Konsum könnte stärker für eine Missbrauchsentwicklung verantwortlich sein als ein oraler Konsum. Eine Umfrage, die an über 947 Mephedron-Konsumenten des Vereinigten Königreiches durchgeführt wurde, die bereits vor der Überwachung der Substanzen in 2010 damit in Kontakt gekommen waren, berichtete, dass die Menge an

aufgenommener Substanz in einer typischen Session für die, die snieften, bedeutend höher war (Mittelwert 0.97 g, SD 0.91) als für die, die oral konsumierten (Mittelwert 0.74 g, SD 0.64). Die, die die Droge snieften, berichteten signifikant mehr Tage des Konsums pro Monat (Mittelwert 4.85, SD 5.11) als diejenigen, die sie oral konsumierten (Mittelwert 3.21 Tage, SD 3.01). Diejenigen, die die Drogen snieften, konsumierten sie mit 59.2% mindestens monatlich in den letzten 12 Monaten und waren eher dazu geneigt, regelmäßiger zu konsumieren.⁴⁸

Das Einsetzen des erwünschten Effekts von Mephedron hat mit dem Administrationsweg zu tun, der bei einer nasalen Insufflation oder einem intravenösen Konsum binnen weniger Minuten eintritt und 15-45 Minuten auf eine orale Einnahme folgt. Das Eintreten der Effekte bei einem oralen Konsum kann durch die Anwesenheit von Nahrungsmitteln verzögert werden.⁵² Von Konsumenten wurde beschrieben, dass eine rektale Administration einen schnelleren Wirkeintritt hat und die Effekte geringere Dosen erfordern.³⁷

Die Dauer der Effekte steht auch mit dem Konsummodus in Verbindung. Der Effekt hält nach einem nasalen oder oralen Konsum 2 bis 3 Stunden an, wenngleich in Fällen, in denen es gesnieft wurde, die Dauer kürzer ist. Nach einem intravenösen Konsum dauert er 15-30 Minuten. Einige Konsumenten kombinierten verschiedene Wege zur Aufnahme innerhalb einer einzelnen Sitzung, zum Beispiel snieften sie es zuerst und konsumieren es dann oral, um beides zu erreichen - sowohl einen schnell einsetzenden als auch einen länger anhaltenden Effekt.⁵²

Die relativ kurze Effektdauer vom Mephedron wird mit einer wiederholten Dosierung während einer einzelnen Sitzung in Verbindung gebracht.⁵² Ungeachtet der Einnahmewege, wird die Mehrheit der Mephedronkonsumenten innerhalb einer Sitzung immer wieder erneut dosieren, um den erwünschten Effekt aufrechtzuerhalten (hier und da als "Fiending" bezeichnet), was zu einem exzessiven Konsum führt.⁵³ Ein Studie mit Tieren hat von einer intensiven Selbstadministration von Mephedron bei Ratten berichtet, die Ansprechwerte hervorrufen, die mit denen übereinstimmen, die bei anderen missbrauchten Drogen gesehen werden bzw. diese sogar noch überschreiten.⁵⁴

Typischerweise nehmen Konsumenten Mephedron in gestaffelten Dosen zwischen 0.5 g und 1 g pro Session ein. Obwohl eine Umfrage unter Clubbesuchern im Vereinigten Königreich herausfand, dass zirka ein Viertel der Mephedronkonsumenten in einer typischen Session mehr als 1 g zu sich⁴⁸ nahm, berichteten andere Studien von oralen Dosen in Höhe von 1-2 g⁵⁵ oder sogar noch höher.¹⁴ Die gleichen Umfrageteilnehmer berichteten, dass die durchschnittliche Dauer einer Session 10.4 Stunden betrug und dass es eine Korrelation zwischen der gesamten konsumierten Menge und der Dauer des Session gab.⁴⁸

9.8 Erwünschte und unerwünschte Effekte eines gelegentlichen Konsums

Die berichteten erwünschten Effekte von Mephedron umfassen seine stimulierenden und sympathomimetischen Effekte, ähnlich denen von MDMA (Ecstasy) und Kokain.^{15,37,48,52,56,57} Gründe für seine Attraktivität beinhalten die Tatsache, dass es weniger durchschlagend und kurzwirksam ist. Mephedron wird sowohl wegen seiner stimmungsaufhellenden Eigenschaften als auch wegen seiner Rolle als psychomotorische Stimulans im sozialen Kontext angewendet.⁴⁸ Konsumenten berichten von stimulanzenbezogenen subjektiven Effekten wie Euphorie, verbesserter Konzentrationsfähigkeit, Bewegungsdrang, Redseligkeit, reduziertem Appetit und Wachheit. Erwünschte Effekte umfassen auch eine Stimulation, eine gesteigerte Wahrnehmung von Musik, ein Stimmungshoch, eine reduzierte Feindseligkeit, eine verbesserte mentale Funktionsweise und einen Energiezuwachs.^{15,19,30,48} In höheren Dosen sind Wahrnehmungsstörungen oder Halluzinationen und die empathogenen Eigenschaften von Mephedron berichtet worden.^{15,19,48}

Es gibt einige Nachweise dafür, dass manche Konsumenten generell stimulierende und halluzinogene Drogen einnehmen, um sexuelle Phantasien zu steigern, das sexuelle Verlangen zu intensivieren, die Empfindlichkeit zu verbessern, die sexuelle Funktionsweise zu steigern und die sexuelle Performanz zu verlängern. Es wurde eine Dosisreaktionsbeziehung zwischen Mephedron und einem erhöhten Sexualtrieb berichtet.^{48,58} Konsumenten haben von einer erhöhten Sinnlichkeit berichtet, von einer Enthemmung, einer verlängerten Erektion bei Männern, einer verbesserten Chance für Frauen, einen Höhepunkt zu erreichen sowie von Sexualverhalten, an dem sie sich nüchtern nicht beteiligen würden.⁵⁸⁻⁶³ Allerdings hängen die Effekte von Mephedron auch von der Kombinationen mit anderen verwendeten Drogen ab, von der Dosierung, dem Konsumzeitraum, den sexuellen normativen Risiken, dem Setting und den Erfahrungen und Erwartungen der Individuen.^{60,64}

Umfragen deuten an, dass ungefähr 20-56% der Mephedronkonsumenten unerwünschte Effekte erlebt haben^{31,65} und diese ähnlich zu denen sind, die von Amphetamin, Methamphetamin und MDMA berichtet werden.⁶⁶ Es gibt eine Evidenz dafür, dass die meisten der schweren unerwünschten Effekte mit hohen Dosen und/oder einem fortgesetzten Konsum assoziiert sein könnten.⁵²

Allerdings gibt es bedeutende individuelle Variationen und ähnliche Dosen könnten bei verschiedenen Individuen signifikant unterschiedliche Effekte und Folgen haben.⁶⁷ Es wurde angedeutet, dass es nicht möglich ist, zu bestimmen, was eine "sichere" Dosis ist, da negative Effekte bei jeder eingenommenen Dosis auftreten können.

Die am häufigsten, von Konsumenten unerwünschten Effekte von Mephedron werden in Kasten 9.1 zusammengefasst.^{17,37,43,48,52,57,65}

Kasten 9.1 Einige häufige ungewollte Effekte von Mephedron, die von Konsumenten berichtet wurden

- Kieferbeißen
- reduzierter Appetit
- Reizung der Nasenschleimhaut und Nasenbluten
- Übelkeit und Erbrechen
- Verfärbung der Gliedmaßen und Gelenke
- Schlaflosigkeit und/oder Alpträume
- Schwindelgefühl
- Unfähigkeit, sich zu konzentrieren und/oder visuell zu fokussieren
- Gedächtnisprobleme
- verändertes Bewusstsein
- Angst
- Agitation
- Halluzinationen und Wahnvorstellungen
- Kopfschmerzen
- Tremor und Krampfanfälle
- erhöhte Körpertemperatur
- Brustschmerzen
- erhöhte Herzfrequenz

Eine Befragung unter 900 Clubbesuchern, die Mephedron konsumieren, deutete an, dass die Häufigkeit bestimmter unerwünschter Effekte (durch die Studie vorher festgelegt) wie folgt ist: exzessives Schwitzen (67.2%), Kopfschmerzen (50.7%), Herzrhythmusstörungen (43.4%), Übelkeit (37%) und kalte, blaue Finger und Zehen (15.3%).⁴⁸ Ähnlich berichteten in einer schottischen Studie über die Hälfte (56%) derjenigen, die Mephedron konsumiert hatten, dass sie mindestens einen unerwünschten Effekt in folgender Frequenz hatten: Bruxismus (Zähneknirschen) (28.3%), Paranoia (24.9%), entzündete Stellen in der Nase (24.4%), Hitzewallungen (23.4%), entzündeter Mund/Rachenraum (22.9%), Nasenbluten (22.4%), verminderter Appetit (21.5%), verschwommenes Sehen (21.0%), Herzrhythmusstörungen (20.5%), Insomnie (19.5%), Halluzinationen (18.0%), Übelkeit/Erbrechen (17.1%) und blaue/kalte Extremitäten (14.6%).⁶⁵ Andere unerwünschte Effekte umfassten Schwierigkeiten beim Urinieren, eine verminderte Konzentration und Aggressionen.

9.9 Mortalität

Eine Studie von Daten des Nationalen Programms zu Todesfällen durch Substanzmissbrauch (National Programme on Substance Misuse Deaths; NPSAD)* zeigte, dass die meisten Todesfälle dann auftraten, wenn mehr als nur eine Substanz eingenommen wurde und ganz besonders, wenn Alkohol eine von diesen war.⁶⁹ Dennoch standen Todesfälle in einer geringen Anzahl im Vereinigten Königreich ausschließlich mit Mephedron in Verbindung, was wiederum Bedenken bezüglich des akuten toxischen Potentials der Droge selbst bestätigt.⁶⁹

In derselben Studie fanden Schifanno et al. heraus, dass die Faktoren, die mit einem mephedron-assoziierten Tod in Verbindung standen, ein junges Alter (Durchschnittsalter 29 Jahre), männliches Geschlecht und eine vorausgehende Drogenanamnese waren. Sie verwiesen auch auf die vermehrte Zahl von mephedron-assoziierten Todesfällen zwischen Samstag und Dienstag, was mit der häufigeren Einnahme der Droge an den Wochenenden zu tun hat.⁶⁹ Beobachtungen aus den Vereinigten Staaten geben Anlass zur Sorge hinsichtlich einer Selbstgefährdung, insbesondere durch Erhängen, welches in fast 30% der gerichtlichen Untersuchungen als Todesart identifiziert wurde, sowie ein bizarres Risikoverhalten in weiteren 6 Fällen (9.7%). Dies ließ die Autoren die Frage aufwerfen, ob Mephedron entweder allein oder zusammen mit anderen Substanzen konsumiert wird, eventuell akut das Potential dazu hat, eine Verschlimmerung von Psychosen und/oder Depressionen zu verursachen und dadurch ein bizarres Verhalten oder Selbstverletzungen zu unterstützen.⁶⁹

* Um in der NPSAD-Datenbank als drogenbezogener Todesfall aufgezeichnet zu werden, muss mindestens eine der folgenden Kriterien erfüllt werden: die Präsenz von einer oder mehreren psychoaktiven Substanzen, die direkt mit dem Tod zu tun haben; die Vorgeschichte einer Abhängigkeit oder eines Missbrauchs von Drogen; und der Nachweis überwachter Drogen in einer Untersuchung post-mortem.

Kasten 9.2 Eigenschaften einer akuten Mephedron-Toxizität

kardiovaskulär

Hypertonie, Tachykardie, Brustschmerzen, Herzklopfen, Schweißausbrüche, Hitzewallungen, Kurzatmigkeit, Herzrasen, Herzstillstand, periphere Vasokonstriktion

kognitiv

Verwirrung, erhöhte Konzentration, Aufgewecktheit, Amnesie, Cravings, Empathie/Gefühle der Verslossenheit, Dysphorie

dermatologisch

ungewöhnlicher Schweißgeruch, Ausschlag

ENT

wunde Nasengänge, Mund-/Rachenschmerzen, Nasenbluten

gastrointestinal

Übelkeit/Erbrechen, Anorexie, trockener Mund, abdominaler Schmerz, entzündeter Mund/Rachen

metabolisch

erhöhtes Kreatinin, metabolische Azidose

neurologisch psychiatrisch/psychologisch

Angst, Panik, Depression, Reizbarkeit, Motivationsloch, Anhedonie, sexuelle Erregung, Geselligkeit, Euphorie, Insomnie, Bruxismus, Kopfschmerzen, Schwindel/leichte Kopfschmerzen, Tinnitus, Krampfanfälle, Nystagmus, Mydriasis, verschwommene Sicht, Taubheit, blaue/kalte Extremitäten, Fieber, Parästhesie, optische und akustische Halluzinationen, paranoide Wahnvorstellungen, Intensivierung von sinnlichen Erfahrungen, Bewusstseinsminderung, Agitation, Aggression, kurzzeitige Psychosen und Manien

Muskel-Skelett

Erhöhung des Muskeltonus
Kieferklemme

respiratorisch

Atemnot

Serotoninsyndrom

9.10 Akute Schäden

9.10.1 Akute Toxizität

Fallberichte und Fallserien bezüglich Vorstellungen in Krankenhäusern wegen einer akuten Mephedronintoxikation beschreiben sympathomimetische klinische Eigenschaften und Effekte, die konsistent mit einer Stimulanzien-Intoxikation sind. Die Triangulation von Daten einer Anzahl von Quellen ergibt ein Bild einer Mephedrontoxizität (Kasten 9.2), das konsistent ist mit dem, das beim Konsum anderer sympathomimetischer Freizeidrogen, wie Amphetamine, Kokain und MDMA, gesehen wird.

Kardiale, psychiatrische und neurologische Symptome sind die am häufigsten berichteten Effekte, wegen derer medizinische Hilfe benötigt wird.⁷⁴ Ein Serotoninsyndrom kann besonders dann auftreten, wenn der Konsument, entweder durch eine akute Überdosis oder durch eine regelmäßige Einnahme, zwei oder mehr Drogen ausgesetzt war, die die Effekte von Serotonin steigern. Es gibt Berichte über ernstzunehmende kardiovaskuläre und neurologische Effekte und einige Berichte über Halluzinationen, Brustschmerzen und Krampfanfälle.

Berichte weiterer Effekte einer Mephedronintoxikation ergeben Folgendes:

- auftauchende Berichte, dass Mephedron während einer Intoxikation das Arbeitsgedächtnis akut beeinträchtigen kann;⁵³
- Hyponatriämie;^{41,71,75}
- ein Fall einer durch Mephedron induzierten, isovolämischen, hypoosmotischen Hyponatriämie mit einer Enzephalopathie und einem gestiegenen intrakraniellen Druck;⁷¹
- ein Fallbericht eines posterioren reversiblen Enzephalopathiesyndroms (PRES);⁷⁶
- ein Fallbericht einer Myokarditis;⁷⁰
- ein Fallbericht einer Katatonie;⁷⁷
- ein Fallbericht eines spontanen subakuten Emphysems, das mit dem Konsum von Mephedron assoziiert wird, aber keine Atemunterstützung erforderte;⁷⁸
- ein Fallbericht einer Methämoglobinämie, einer ernsten Komplikation, die durch eine Reihe an oxidierenden Drogen verursacht wird;⁷⁹
- ein Fallbericht eines Serotoninsyndroms bei einem Patienten, der hyperthermisch wurde;⁸⁰
- ein Fallbericht eines durch MDPV-induzierten Serotoninsyndroms;⁸¹
- ein Fallbericht eines schweren refraktären links-ventrikularen Ausfalls.⁸³

Zusätzlich hob ein Fallbericht die potentielle Gefahr von Mephedron für Menschen mit einem Diabetes hervor. Ein Patient mit einem Typ 1-Diabetes entwickelte nach einem selbstberichteten Mephedronkonsum eine Ketoazidose. Cathinonverbindungen könnten das Risiko einer diabetischen Ketoazidose durch die Stimulierung des zentralen Nervensystems direkt steigern. Sie könnten zudem eventuell indirekt durch Veränderungen der kognitiven Funktionen und des Verhaltens die Fähigkeit eines Individuums beeinflussen, um mit einem Diabetes fertig zu werden.⁸²

Es ist nicht möglich, mengenmäßig akkurat zu erfassen, wie häufig diese Vorstellungen vorkommen. Eine US-Fallserie mit 35 Patienten, die in einer Notaufnahme mit einer Intoxikation in Verbindung mit synthetischen Cathinonen vorstellig wurden, ergab, dass:

- 91% neurologische Symptome hatten;
- 77% kardiovaskuläre Symptome hatten;
- 49% psychiatrische Symptome hatten.⁷²

Im Vereinigten Königreich zeigte der Bericht einer Fallserie mit 72 Patienten mit einer akuten selbstberichteten Mephedronintoxikation⁴⁵ an, dass die häufigsten Symptome bei Vorstellungen in Krankenhäusern, oder dieser vorausgehend, folgende waren: Agitation (38.9%); Tachykardie (36.1%); Herzklopfen (25.0%), Erbrechen (13.9%), klinisch signifikante Hypertonie (13.9%); Brustschmerzen (12.5%); schwere Tachykardie (8.3%), Kopfschmerzen (7.2%); selbstlimitierende Krampfanfälle vor der Krankenhauseinweisung (6.9%).

Da sich die Konsumenten über die genauen Inhaltsstoffe der Präparate, die sie einnehmen oder über deren Reinheit nicht sicher sein können, kann die Exposition unterschiedlich sein.^{84,85} Es wurde von einer Reihe an Streckmitteln berichtet, die Koffein, Paracetamol, Kokain, Amphetamin und Ketamin enthalten, nicht aber alleinig darauf beschränkt sind.⁸⁶

9.10.2 Schäden, die aus einem hoch-risikoreichen intravenösen Konsum und sexuellen Verhalten resultieren

Es gibt eine Evidenz dafür, dass Mephedronhydrochlorid (die im Vereinigten Königreich gängige Form) mitunter injiziert wird. Die begrenzte Forschung, die diese Praxis beschreibt, deutet ein starkes Potential unangenehmer Nebeneffekte an.

Intravenöse Konsumenten von Mephedron berichten eine Parasitose (was zu einem Kratzen und Drücken der Haut im Gesicht, am Hals und besonders an den Armen führt), eine Paranoia, suizidale Vorstellungen und schwere Schlafstörungen, insbesondere nach einem anhaltenden Konsum.⁵²

In einer kleinen qualitativen irischen Studie berichteten die Teilnehmer von unerwünschten Effekten, die eine intensive Paranoia, gewalttätige Verhaltensweisen und Aggressionen sowie das Auftreten von parkinsonähnlichen Symptomen in Form von Spasmen, "Taumelbewegungen" und ein permanentes Taubheitsgefühl in den Extremitäten einschließen. Intravenös Konsumierende berichten auch von einem intensiven brennenden Gefühl an den Einstichstellen, Abszessen an den Gliedmaßen und davon, dass die Venen verklumpen, geschädigt werden und zurückgehen. Dies resultiert aus der Drogentoxizität, aus der Kristallisierung der Droge, wenn sie verdünnt wird, und aus Praktiken der Kanülenreinigung. Sie berichten auch von einem multiplen Drogenmissbrauch und einer fortlaufenden Drogeninjektion.

Heroin wird als Mittel eingesetzt, um mit dem intensiven "Rush" umzugehen und ein unangenehmes "Runterkommen" von Mephedron zu vermeiden.³⁸

Wie bei anderen Drogen auch, wurde der Konsum von Mephedron mit hoch-risikoreichem, sexuellen Verhalten unter heterosexuellen Männern und MSM in Verbindung gebracht.^{30,63}

Es gibt einige anekdotische Fallberichte über einen intravenösen Konsum von Mephedron unter MSM in London (als "Slamming" bezeichnet), manchmal in Kombination mit Methamphetamin und einem Injektionsverhalten, dass die Konsumenten einem hohen Risiko der Übertragung von HIV oder Hepatitis aussetzt.⁴⁴

9.10.3 Akuter Entzug

Für den Entzug sehen Sie bitte in Abschnitt 9.12.2 nach.

9.10.4 Multipler Substanzmissbrauch und Drogeninteraktionen

Die gleichzeitige Einnahme anderer Substanzen zusammen mit Mephedron scheint die Schäden zu steigern. Die Berichte der meisten mit Mephedron assoziierten Todesfälle im Vereinigten Königreich weisen auf einen multiplen Drogenmissbrauch hin.⁶⁹ Besonders Alkohol kann den Effekt von Mephedron potenzieren.^{87,88} Ein Fallstudie mit zwei Patienten fand heraus, dass große Mengen an Alkohol, die zusammen mit Mephedron eingenommen werden, eventuell zu einer ernsthaften kardialen Arrhythmie führen können.⁸⁹ Die gemeinsame Einnahme von zwei Stimulanzien steigert mit großer Wahrscheinlichkeit die Toxizität von Mephedron, ebenso wie seine potentiellen Schäden,³⁴ einschließlich des Risikos eines Serotoninsyndroms oder einer Serotoninintoxizität (siehe Abschnitt 7.7.2).

Eine Tierstudie fand heraus, dass Mephedron die Neurotoxizität von Methamphetamin, Amphetamin und MDMA steigert - Substanzen die häufig zusammen mit Mephedron eingenommen werden.⁹⁰ Es gibt auch einen berichteten Todesfall, der aus der Kombination von GHB und Mephedron resultiert, obgleich es keine analytische Bestätigung dafür gibt, dass die Substanzen konsumiert wurden.⁹¹

Da CYP2D6 und CYP3A4 eventuell in den Stoffwechsel von Mephedron involviert sind, könnten Inhibitoren dieser metabolischen Enzyme die systemische Exposition zu Mephedron steigern und zu einer gestiegenen Toxizität führen. Unter den antiretroviralen Medikamenten wären diese Ritonavir (ein CYP3A4-Inhibitor in einer gering verstärkenden Dosis) und Cobicistat (ein CYP3A4 und CYP2D6-Inhibitor).

Die Rolle des von Ritonavir induzierenden Effekts auf die Glucuronidierung und seine Auswirkung auf eine Mephedronexposition bleiben unklar.

9.11 Umgang mit akuten Schäden

9.11.1 Identifikation und Bewertung einer Mephedrontoxizität

Gegenwärtig gibt es keine Urin- oder Serumschnelltests zur Bestätigung der Einnahme von Mephedron (oder anderer mit eingenommener Drogen). Es wird empfohlen, dass die Diagnose auf Grundlage einer klinischen Bewertung gestellt wird, andere Gründe für die Symptomatik ausgeschlossen werden sollten und eine Anerkennung des damit verbundenen klinischen Toxidroms vorgenommen wird.

Daten vom National Poisons Information Service zeigen, dass im Vereinigten Königreich im Jahr 2012-13 der Bereich bezüglich Mephedron auf TOXBASE[®] häufiger aufgerufen wurde als alle anderen Bereiche zu Drogen, zudem nahm Mephedron bei Telefonanfragen den siebten Platz ein, obwohl bei der Anzahl des Letztgenannten im Verlauf von drei Jahren eine Abnahme wahrgenommen wurde.²⁶ Im Jahr 2012-13 wurden 76 Telefonanfragen bezüglich Mephedron getätigt (-2.6% im Vergleich zum Vorjahr) und die Mephedronwebsite von TOXBASE[®] wurde 8 432 Mal in Anspruch genommen (Zunahme um 36.1% im Vergleich zum Vorjahr).⁹²

Es ist weder möglich, die Anzahl an Vorstellungen in Krankenhäusern, die mit einer Mephedronintoxikation in Verbindung stehen, akkurat zu bestimmen, noch die tatsächlichen Einweisungen, die aus dem Konsum irgendeiner Partydroge resultieren - nicht zuletzt, weil die Vorstellungen aufgrund einer akuten Intoxikation mit einer ganzen Palette von Primärcodes dokumentiert werden, die sich eher auf die Symptome denn auf die Ursache beziehen.⁹³ Zusätzlich werden bei Patienten, die in der Notaufnahme vorstellig werden, normalerweise keine toxikologischen Screenings durchgeführt, weil die Ergebnisse typischerweise nicht so rechtzeitig zur Verfügung stehen, dass sie für den Umgang mit dem Patienten relevant werden. Mephedron wird oftmals auch als Teil eines größeren Drogenrepertoires gebraucht und deshalb könnten die Effekte auch an anderen Substanzen liegen.⁵²

Zwei Fallserien aus dem Vereinigten Königreich über Vorstellungen in einer Notaufnahme (ED) aufgrund einer akuten Mephedronintoxikation geben Einsicht in die Zahlen. Eine Studie, die vom 1. Dezember 2009 bis April 2010 in der Notaufnahme des Aberdeen Royal Infirmary durchgeführt wurde (vor dem Verbot von Mephedron im Vereinigten Königreich) berichtete insgesamt von 89 Fällen; Selbstberichte deuteten an, dass 33% ausschließlich Mephedron eingenommen hatten, 30% Mephedron und Alkohol und 35% eine zusätzliche andere Substanz.⁹⁴ Eine Studie, die die Auswirkungen der Mephedronkontrolle auf die Vorstellungen in einer innerstädtischen Notaufnahme in London genauer betrachtete, berichtete im Jahr vor der Kontrolle von 58 Fällen und im Jahr nach der Kontrolle von 55 Fällen, was zeigt, dass sich Vorstellungen aufgrund von mephedronbedingten Schäden nach der Klassifikation der Droge fortsetzten.^{21,32,52}

Es wird empfohlen, dass Kliniker bei einer Vorstellung wegen einer Psychose Mephedron in Erwägung ziehen sollten.

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten Mephedron-Vergiftung wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®:

<http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/M-Products/Mephedrone/>

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

9.11.2 Management einer akuten Vergiftung

Bisher haben sich keine randomisierten kontrollierten Studien oder andere solide Untersuchungen mit dem Management einer akuten Mephedronintoxikation beschäftigt, jedoch gibt es eine Konsistenz aus Fallserien und Berichten, dass Behandlungen aus einer symptomorientierten unterstützenden Betreuung bestehen sollten. Es wurde argumentiert, dass angesichts der Ähnlichkeit zu Kokain und Amphetamin die für diese Drogen empfohlenen Managementstrategien ähnlich auch für Intoxikationen mit Mephedron nützlich sein könnten.⁷⁴

Eine symptomorientierte unterstützende Betreuung bei einer akuten Stimulanzienintoxikation könnte das Management eines Erregungszustands, von Krampfanfällen, Stoffwechselazidose, Hypertonie, Hypotonie und einer Rhabdomyolyse einbeziehen. Der Umgang mit einem Serotoninsyndrom kann ebenfalls angezeigt sein. TOXBASE® empfiehlt die Beobachtung asymptomatischer Patienten für mindestens 4 Stunden sowie 8 Stunden lang bei Patienten, die retardierte Präparate eingenommen haben.

Sie empfiehlt auch, dass agitierte Erwachsene mit einer anfänglichen Dosis oral oder intravenös verabreichten Diazepam (0.1-0.3 mg/kg Körpergewicht) sediert werden. Höhere Dosen könnten angezeigt sein.

Außer von Benzodiazepinen wurde in einigen Studien auch vom Einsatz von Propofol, Haloperidol und anderen Antipsychotika berichtet,^{34,95} obwohl auch argumentiert wird, dass Antipsychotika bei Intoxikationen mit synthetischen Cathinonen mit Vorsicht angewendet werden sollten, da sie die Häufigkeit von Krampfanfällen steigern.⁹⁶

Ein Bericht beschrieb Lorazepam als effektives Mittel bei Erregung und mannigfaltigen sympathomimetischen Merkmalen des Mephedronkonsums.⁴⁹ In einem anderen Fallbericht wurde ein Behandlungsregime von Quetiapin- und Lorazepamdosen nach Bedarf gegen paranoide Vorstellungen, Agitation und Angstzustände als klinisch nützlich befunden.

9.11.3 Behandlungsergebnis

Menschen, die sich in Krankenhäusern vorstellen, erholen sich im Allgemeinen gut. Die Mehrheit (84.7%) der 72 Patienten, die sich mit einer akuten Toxizität in einem Krankenhaus präsentierten und in einer Fallserie beschrieben wurden,⁴⁵ wurde entweder direkt aus der Notaufnahme entlassen oder nach einem kurzen Aufenthalt auf einer

Beobachtungsstation; die anderen 15.3% wurden stationär aufgenommen und 11.1% davon wurden zur Beobachtung/ Management auf eine allgemein-internistische Station verlegt und 4.2% benötigten die Aufnahme auf eine Intensivstation. Insgesamt benötigten 13.9% Benzodiazepine (oral oder intravenös) aufgrund anhaltender Agitation bei der Vorstellung im Krankenhaus oder danach. Alle außer einem Patienten wurden zum Zeitpunkt der Entlassung ohne langfristige Folgeerkrankungen entlassen und die Aufenthaltsdauer auf die Vorstellung folgend bewegte sich von 0.3 bis hin zu 30 Stunden (ein Mittelwert von 6.7 Stunden, SD 7.3 Stunden).⁴⁵

9.11.4 Umgang mit einem akuten Entzug

Siehe Abschnitt 9.12.2.

9.12 Schäden in Verbindung mit einem dauerhaften Konsum

9.12.1 Abhängigkeit

Es gibt eine neu aufgekommene Evidenz dafür, dass Mephedron ein Abhängigkeitspotential hat. Es wurde argumentiert, dass das Vermögen vom Mephedron, eine striatale Dopaminausschüttung zu verursachen, insofern problematisch sein könnte, dass Mephedron im Vergleich zu MDMA eventuell ein größeres Missbrauchspotential hat, das eher dem von dopamin-ausschüttenden Mitteln, wie z.B. Methamphetamin, ähnelt.¹⁰ Eine Tierstudie deutet an, dass die dopaminergen Effekte von Mephedron eventuell zu seinem suchterzeugenden Potential beitragen.⁹⁷

Ein Bericht des Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD) zu Cathinonen deutet an, dass sie aufgrund ihrer Ähnlichkeit zu Amphetamin ein ähnliches Abhängigkeitsrisiko bergen, indem ein dauerhafter Konsum zu einer Abhängigkeit und zu einem Kreislauf eines exzessiven Konsumverhaltens sowie zu Zeiträumen der Erholung führt, die aber mit Depressionen assoziiert werden.¹⁴ Es gibt einen veröffentlichten Fallbericht zur Abhängigkeit von Mephedron, basierend auf den ICD-10-Kriterien,⁹⁸ wobei die Abhängigkeit zu psychotischen Symptomen führte. Andere Studien haben ebenfalls das Potential für eine Abhängigkeit gezeigt. In einer Studie mit 100 Mephedronkonsumenten wiesen 30% drei oder mehr der DSM-IV-Kriterien für eine Stimulanzienabhängigkeit auf, mit einer starken Evidenz für das Merkmal eines starken Zwangs, die Droge zu konsumieren.³⁰ In einer schottischen Schulumfrage berichteten 17.6% derjenigen, die Mephedron konsumiert hatten, von Symptomen einer "Sucht/Abhängigkeit", die mit ihrem Mephedronkonsum zu tun hatten.⁶⁵ Ähnlich berichtete eine Befragung unter 797 UK-Clubbern, die Mephedron konsumiert hatten, dass das Abhängigkeitspotential genauso groß sei wie das von Kokain oder sogar noch größer.⁴⁸ In einer weiteren Umfrage erwähnten es 50% von 1 500 Mephedronkonsumenten als suchterzeugend.³¹

Es gibt immer mehr Beweise dafür, dass Mephedron einen starken und repetitiven Zwang dafür, es wieder zu konsumieren, verursacht,^{17,65} dass sich eine Toleranz zu Mephedron schnell einstellt und dass die Konsumenten dazu tendieren, häufiger höhere Dosen zu konsumieren. Subjektive Berichte über Craving deuten an, dass Mephedron eventuell ein größeres Potential für einen repetitiven und zwanghaften Konsum hat als MDMA,^{17,31,65} auch wenn diese Beobachtungen auf Grundlage von Selbstberichten getätigt wurden.

Sich häufende Berichte zu den subjektiven Effekten von Mephedron deuten an, dass seine Einnahme mit einem Verlangen nach mehr einhergeht^{17,30,53} und es zeigte sich, dass dies signifikant zunahm, wenn die Konsumenten nüchtern waren, aber einen Konsum in der nahen Zukunft erwarteten.⁵³

9.12.2 Entzug

Es gibt nur wenige Berichte zum Craving nach Mephedron^{15,37,65} und zum Entzug. Es gibt Schilderungen von Konsumenten, dass die Entwicklung von Craving nach Mephedron eventuell mit einer erhöhten Konsumfrequenz in Verbindung steht.⁴⁸ Eine Umfrage unter Konsumenten deutete auch an, dass diejenigen, die die Droge gesniffelt hatten, sie als suchterzeugender als Kokain einstufen im Gegensatz zu denjenigen, die sie oral zu sich nahmen,⁴⁸ was möglicherweise den rascheren Eintritt und die kürzere Dauer der erwünschten Mephedron-Effekte widerspiegelt, wenn es nasal konsumiert wird. Das Craving nach Mephedron wurde als stärker als das nach Ecstasy beschrieben.¹⁷

Eine Studie mit 100 Konsumenten durch Winstock et al. deutete an, dass die häufigsten Effekte, die sich auf den Entzug nach einem Mephedron-Konsum beziehen, Müdigkeit waren, Schlafstörungen, eine verstopfte Nase und eine beeinträchtigte Konzentration. Andere Entzugssymptome umfassten Depressionen, Angst, gestiegenen Appetit, Reizbarkeit, ungewöhnlicher Schweißgeruch und ein Verlangen oder Craving, zu konsumieren.³⁰

Mephedron wurde in einer Fallstudie von einem häufig und stark Konsumierenden wie folgt beschrieben: Es bereitet eine intensivere anfängliche Euphorie und ein schwereres Entzugssyndrom als MDPV.⁹⁹ In diesem Fallbericht, in dem der Konsument auch von seiner Vorgeschichte eines Opiat- und Methamphetaminkonsums berichtete, wurde der Mephedronentzug von ihm als der unangenehmste Drogenentzug dargestellt, den er jemals erlebt hatte. Er berichtete, dass ein Aufhören mit Mephedron innerhalb von wenigen Stunden zu Agitation und Dysphorie führte, die schwerer waren als die bei Kokain und Methamphetamin. Dieser Zustand wurde durch einen Anstieg der Muskelspannung begleitet, deren Linderung eine konstante Bewegung erforderte.⁹⁹ Er berichtete, dass nur Methamphetamin in einem gewissen Maße eine Minderung des Entzugs ermöglichte.⁹⁹

9.12.3 Andere Schäden: Risiko systemischer und viraler Infektionen

Wie andere Partydrogen auch, kann die Auswirkung von Mephedron auf das Sexualverhalten die Transmission von Viren, die durch Blut oder sexuell übertragen werden, mit sich bringen.⁶³ Darüber hinaus wird Mephedron mit einem zwanghaften und häufigen Injizieren in Verbindung gebracht, was seine Konsumenten einem besonderen Risiko für den Erwerb und die Übertragung von Viren aussetzt, die über das Blut übertragen werden. Hinzu kommen die Risiken, die speziell mit dem intravenösen Konsum von Mephedron in Verbindung stehen, was Abszesse in den Gliedmaßen und Verstopfungen, Schädigung und Rückgang der Venen umfassen kann. Dies setzt intravenöse Konsumenten dem Risiko einer Sepsis, einer Endokarditis, einer tiefen Venenthrombose und anderer Komplikationen aus.

9.13 Management von Schäden, die mit einem dauerhaften Konsum und einer Abhängigkeit verbunden sind

9.13.1 Klinisches Management eines chronischen Konsums und einer Abhängigkeit

Siehe hierzu Kapitel 7 zur Identifizierung und zur Bewertung einer Abhängigkeit von ATS im Allgemeinen (Abschnitt 7.10.1), das sich auf Mephedron anwenden lässt, so wie es auch die Richtlinien zur psychosozialen und pharmakologischen Betreuung und Intervention tun (Abschnitt 7.10.3).

9.13.2 Management des Entzugs

Es gibt keine Pharmakotherapie zum Umgang mit dem Entzug, obwohl diejenigen mit einer psychischen Abhängigkeit gegen ihre Symptome und zur Beendigung dieser eventuell eine medizinische Behandlung benötigen. Eine weitergehende psychische Betreuung könnte erforderlich sein, einschließlich einer Rückfallprävention.⁵²

Es gab keine randomisierten kontrollierten Studien zur Behandlung entweder einer akuten Intoxikation oder eines Entzugs. Berichte deuten eine unterstützende Behandlung mit geringen bis moderaten Benzodiazepindosen bei Agitation und Paranoia an. Eine Pharmakotherapie mit Olanzapin⁹⁸ wurde im Fallbericht einer Abhängigkeit von Mephedron, die zu psychotischen Symptomen geführt hatte, beschrieben (die Diagnose basiert auf den Kriterien des ICD-10). Ein weiterer Fallbericht beschrieb einen Patienten, der aufgrund der Residualsymptomatik mit depressiver Verstimmung, Anhedonie und Hoffnungslosigkeit, die in allen Abstinenzzeiträumen präsent war, Antidepressiva erhielt.⁹⁹ Ein weiterer Fallbericht beschrieb eine pharmakologische Intervention bei einem MDPV-Entzug mit Risperidon, welches bezüglich Symptomen einer Desorganisation, Wahnvorstellungen und Halluzinationen effektiv war.¹⁰⁰

9.13.3 Vorstellung in einer spezialisierten Drogenbehandlung

In England gab es zwischen 2011/12 und 2013/14 bei den Vorstellungen wegen Mephedron einen Anstieg um 82% von 900 auf 1 641.¹⁰¹

In Nordirland stellten sich 150 Menschen vom 1. April 2011 bis 31. März 2012 vor (118 Männer und 32 Frauen; 19 waren unter 18 Jahren, 69 waren im Alter von 18-25 und 62 waren über 25 Jahre alt; 37 hatten eine vorhergehende Erfahrung mit einer Drogenbehandlung und 113 hatten keine) zur Behandlung eines Mephedronmissbrauchs.¹⁰²

9.13.4 Nachsorge und Betreuung

Siehe Abschnitt 7.10.5.

9.14 Öffentliche Gesundheit und Schadensbegrenzung

Winstock et al. empfehlen Folgendes zur Schadensbegrenzung.⁵¹

- Vermeidung eines regelmäßigen Konsums, um die Entwicklung einer Toleranz zu verhindern;
- Einnahme nicht zusammen mit Stimulanzien oder großen Mengen an Alkohol und/oder Beruhigungsmitteln;
- nicht intravenös konsumieren;
- Dehydrierung vermeiden;
- Überhitzung vermeiden.

Sehen Sie sich bitte auch die allgemeinen Kommentare in Kapitel 7 an.

9.14.1 Öffentliche Sicherheit: Fahren

Eine Analyse von 376 Fällen eines vermeintlichen Fahrens unter Drogeneinfluss fand 6 Fälle eines Fahrens unter dem Einfluss von Mephedron. Dabei kann Mephedron das Fahren insofern beeinträchtigen, dass es eine verschlechterte Konzentration, Halluzinationen und Psychosen bedingt.¹⁰³

9.15 Referenzen

- 1 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). EU Drug Market Report: A Strategic Analysis. 2013. <http://www.emcdda.europa.eu/publications/joint-publications/drug-markets> (accessed 3 July 2013).
- 2 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). European Drugs Report 2014. Trends and Developments.
- 3 United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) Laboratory and Scientific Section. Details for Synthetic Cathinones. <https://www.unodc.org/LSS/SubstanceGroup/Details/67b1ba69-1253-4ae9-bd93-fed1ae8e6802> (accessed 2 April 2014).
- 4 Warfa N, Klein A, Bhui K, Leavey G, Craig T, Alfred Stansfeld S. Khat use and mental illness: a critical review. *Soc Sci Med*. 2007 Jul;65(2):309–18.
- 5 Fleckenstein AE, Volz TJ, Riddle EL, Gibb JW, Hanson GR. New insights into the mechanism of action of amphetamines. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2007;47:681–98.
- 6 Cozzi NV, Sievert MK, Shulgin AT, Jacob P 3rd, Ruoho AE. Inhibition of plasma membrane monoamine transporters by beta-ketoamphetamines. *Eur J Pharmacol*. 1999 Sep 17;381(1):63–9.
- 7 Coppola M, Mondola R. Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of a new class of designer drugs of abuse marketed as 'bath salts' or 'plant food'. *Toxicol Lett*. 2012 Jun 1;211(2):144–9. doi: 10.1016/j.toxlet.2012.03.009.
- 8 Carroll FI, Lewin AH, Mascarella SW, Seltzman HH, Reddy PA. Designer drugs: a medicinal chemistry perspective. *Ann NY Acad Sci*. 2012;1248:18–38.
- 9 Iversen L, White M, Treble R. Designer psychostimulants: pharmacology and differences. *Neuropharmacology*. 2014 Dec;87:59–65. doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.01.015.
- 10 Hadlock GC, Webb KM, McFadden LM, Chu PW, Ellis JD, Allen SC, Andrenyak DM, Vieira-Brock PL, German CL, Conrad KM, Hoonakker AJ, Gibb JW, Wilkins DG, Hanson GR, Fleckenstein AE. 4-Methyl-methcathinone (mephedrone): neuropharmacological effects of a designer stimulant of abuse. *J Pharmacol Exp Ther*. 2011 Nov;339(2):530–6. doi: 10.1124/jpet.111.184119.
- 11 Martínez-Clemente J, López-Arnau R, Carbó M, Pubill D, Camarasa J, Escubedo E. Mephedrone pharmacokinetics after intravenous and oral administration in rats: relation to pharmacodynamics. *Psychopharmacology (Berl)*. 2013 Sep;229(2):295–306.
- 12 Yanagihara Y, Kariya S, Ohtani M, Uchino K, Aoyama T, Yamamura Y, et al. Involvement of CYP2B6 in N-demethylation of ketamine in human liver microsomes. *Drug Metab Dispos*. 2001;29:887–90.
- 13 Hijazi Y, Bouliou R. Contribution of CYP3A4, CYP2B6, and CYP2C9 isoforms to N-demethylation of ketamine in human liver microsomes. *Drug Metab Dispos*. 2002;30:853–8.
- 14 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). Consideration of the Cathinones. Home Office, 2010.
- 15 Measham F, Moore K, Newcombe R, Welch Z. Tweaking, bombing, dabbing and stockpiling: the emergence of mephedrone and the perversity of prohibition. *Drugs Alcohol Today*. 2010;10(1):14–21.
- 16 Measham F, Wood DM, Dargan PI, Moore K. The rise in legal highs: prevalence and patterns in the use of illegal drugs and first- and second-generation 'legal highs' in South London gay dance clubs. *J Substance Use*. August 2011;16(4):263–72.
- 17 Brunt TM, Poortman A, Niesink RJ, van den Brink W. Instability of the ecstasy market and a new kid on the block: mephedrone. *J Psychopharmacol*. 2011 Nov;25(11):1543–7. doi: 10.1177/0269881110378370.
- 18 Measham F, Moore K, Østergaard J. Mephedrone, 'Bubble' and unidentified white powders: the contested identities of synthetic 'legal highs'. *Drugs Alcohol Today*. 2011;11(3):137–46.
- 19 Winstock A, Mitcheson L, Marsden J. Mephedrone: still available and twice the price. *Lancet*. 2010;376:1537.

- 20 Dybdal-Hargreaves NF, Holder ND, Ottoson PE, Sweeney MD, Williams T. Mephedrone: Public health risk, mechanisms of action, and behavioural effects *Eur J Pharmacol.* 2013 Aug 15;714(1–3):32–40. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.05.024.
- 21 Wood DM, Greene SL, Dargan PI. Emergency department presentations in determining the effectiveness of drug control in the United Kingdom: mephedrone (4-methylmethcathinone) control appears to be effective using this model. *Emerg Med J.* 2013;30:70–1.
- 22 Office for National Statistics. Drug Misuse Declared: Findings from the 2011/12 Crime Survey for England and Wales (2nd edition). Home Office, July 2012.
- 23 Guardian online. Which drugs do you take? US and the UK compared by the Global Drug Survey. <http://www.guardian.co.uk/society/datablog/2012/mar/15/global-drug-survey-us-uk#data> (accessed 24 July 2013).
- 24 Archer JRH, Dargan PI, Hudson S, Wood DM. Analysis of anonymous pooled urine from portable urinals in central London confirms the significant use of novel psychoactive substances. *Q J Med.* 2013; 106:147–52.
- 25 National Poisons Information Service (NIPS). Annual Report 2010/11. Health Protection Agency, 2011.
- 26 National Poisons Information Service (NIPS). Annual Report 2011/12. Health Protection Agency, 2012.
- 27 Wood DM, Measham F, Dargan PI. ‘Our favourite drug’: prevalence of use and preference for mephedrone in the London night-time economy 1 year after control. *J Substance Use.* 2012;17(2):91–7.
- 28 Welsh Government. Working Together to Reduce Harm. Substance Misuse Annual Report 2013.
- 29 Moore K, Dargan PI, Wood DM, Measham F. Do novel psychoactive substances displace established club drugs, supplement them or act as drugs of initiation? The relationship between mephedrone, ecstasy and cocaine. *Eur Addict Res.* 2013;19(5):276–82.
- 30 Winstock A, Mitcheson L, Ramsey J, Davies S, Puchnarewicz M, Marsden J. Mephedrone: use, subjective effects and health risks. *Addiction.* 2011;106(11):1991–6.
- 31 Carhart-Harris RL, King LA, Nutt DJ. A Web-based survey on mephedrone. *Drug Alcohol Depend.* 2011;118:19–22.
- 32 Wood DM, Greene SL, Dargan PI. Clinical pattern of toxicity associated with the novel synthetic cathinone mephedrone. *Emergency Med J.* 2010;28:280–2. doi 0:10.1136/emj.2010.092288.
- 33 Zuba D, Byrska B. Prevalence and co-existence of active components of ‘legal highs’. *Drug Test Anal.* 2013 Jun;5(6):420–9. doi: 10.1002/dta.1365.
- 34 Schifano F, Albanese A, Fergus S, Stair JL, Deluca P, Corazza O, Davey Z, Corkery J, Siemann H, Scherbaum N, Farre’ M, Torrens M, Demetrovics Z, Ghodse AH; Psychonaut Web Mapping; ReDNet Research Groups. Mephedrone (4-methylmethcathinone; ‘meow meow’): chemical, pharmacological and clinical issues. *Psychopharmacology (Berl).* 2011 Apr;214(3):593–602. doi: 10.1007/s00213-010-2070-x.
- 35 Marinetti LJ, Antonides HM. Analysis of synthetic cathinones commonly found in bath salts in human performance and postmortem toxicology: method development, drug distribution and interpretation of results. *J Anal Toxicol.* 2013 Apr;37(3):135–46. doi: 10.1093/jat/bks136.
- 36 McElrath K, O’Neill C. Experiences with mephedrone pre- and post-legislative control: perceptions of safety and sources of supply. *Int J Drug Policy.* 2011;22:120–7.
- 37 Deluca P, Schifano F, Davey Z, Corazza O, Di Furia L; the Psychonaut Web Mapping Research Group. Mephedrone Report. Institute of Psychiatry, King’s College London, London, 2009. <http://www.psychonautproject.eu> (accessed 19 August 2010).
- 38 Van Hout MC, Bingham T. ‘A costly turn on’: patterns of use and perceived consequences of mephedrone based head shop products amongst Irish injectors. *Int J Drug Policy.* 23;2012:188–97.
- 39 Karila L, Reynaud M. GHB and synthetic cathinones: clinical effects and potential consequences. *Drug Test Anal.* 2011;3:552–9.

- 40 Colfax G, Santos GM, Chu P, Vittingho E, Pluddeman A, Kumar S, et al. Amphetamine-group substances and HIV. *Lancet*. 2010;376:458–74.
- 41 Wood DM, Davies S, Greene SL, Button J, Holt DW, Ramsey J, et al. Case series of individuals with analytically confirmed acute mephedrone toxicity. *Clin Toxicol*. 2010;48:924–7.
- 42 DrugScope. DrugScope street drug trends survey highlights growing problems with mephedrone, 22 November 2012. <http://www.drugscope.org.uk/Media/Press+office/pressreleases/DrugScope+Street+Drug+Trends+Survey+highlights+growing+problems+with+mephedrone> (accessed 2 March 2015).
- 43 McNamara S, Stokes S, Coleman N. Head shop compound abuse amongst attendees of the Drug Treatment Centre Board. *Int Med J*. 2010;103(5):134–7.
- 44 Kirby T, Thornber-Dunwell M. High-risk drug practices tighten grip on London gay scene. *Lancet*. 2013;381(9861):101–2. doi:10.1016/S0140-6736(13)60032-X.
- 45 Dargan PI, Wood DM. Annex 1 to the risk assessment report Technical Report on Mephedrone. EMCDDA contract CT.10.EPI.057. Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK, July 2010. <http://www.emcdda.europa.eu> (accessed 14 June 2011).
- 46 Global Drug Survey. <http://globaldrugsurvey.com/about/drug-prices> (accessed 1 July 2013).
- 47 James D, Adams RD, Spears R, Cooper G, Lupton DJ, Thompson JP, Thomas SH; National Poisons Information Service. Clinical characteristics of mephedrone toxicity reported to the UK National Poisons Information Service. *Emerg Med J*. 2011 Aug;28(8):686–9. doi: 10.1136/emj.2010.096636.
- 48 Winstock AR, Mitcheson LR, Deluca P, et al. Mephedrone, new kid for the chop? *Addiction*. 2011;106(1):154–61.
- 49 Wood DM, Davies S, Puchnarewicz M, et al. Recreational use of mephedrone (4-methylmethcathinone, 4-MMC) with associated sympathomimetic toxicity. *J Med Toxicol*. 2010;6(3):327–30.
- 50 Newcombe R. Mephedrone: Use of Mephedrone (M-Cat, Meow) in Middlesbrough. *Lifeline*, Manchester, 2009.
- 51 Winstock AR, Marsden J, Mitcheson L. What should be done about mephedrone? *BMJ*. 2010;340:c1605.
- 52 Dargan PI, Sedefov R, Gallegos A, Wood DM. The pharmacology and toxicology of the synthetic cathinonemephedrone (4-methylmethcathinone). *Drug Test Anal*. 2011 Jul–Aug;3(7–8):454–63. doi: 10.1002/dta.312.
- 53 Freeman TP, Morgan CJ, Vaughn-Jones J, Hussain N, Karimi K, Curran HV. Cognitive and subjective effects of mephedrone and factors influencing use of a 'new legal high'. *Addiction*. 2012 Apr;107(4):792–800. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03719.x.
- 54 Motbey CP, Clemens KJ, Apetz N, Winstock AR, Ramsey J, Li KM, Wyatt N, Callaghan PD, Bowen MT, Cornish JL, McGregor IS. High levels of intravenous mephedrone (4-methylmethcathinone) self-administration in rats: neural consequences and comparison with methamphetamine. *J Psychopharmacol*. 2013 Sep;27(9):823–36. doi: 10.1177/0269881113490325.
- 55 Rosenbaum CD, Carreiro SP, Babu KM. Here today, gone tomorrow...and back again? A review of herbal marijuana alternatives (K2, Spice), synthetic cathinones (bath salts), kratom, *Salvia divinorum*, methoxetamine, and piperazines. *J Med Toxicol*. 2012 Mar;8(1):15–32. doi: 10.1007/s13181-011-0202-2.
- 56 Wood DM, Dargan PI. Mephedrone (4-methylmethcathinone): what is new in our understanding of its use and toxicity. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012 Dec 3;39(2):227–33. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.04.020.
- 57 Dick D, Torrance C. Drugs survey. *MixMag*. 2010;225:44.
- 58 Van Hout MC, Brennan R. 'Bump and grind': an exploratory study of mephedrone users' perceptions of sexuality and sexual risk. *Drugs Alcohol Today*. 2012;11(2):93–103.
- 59 Semple SJ, Patterson TL, Grant I. Motivations associated with methamphetamine use

- among HIV men who have sex with men. *J Substance Abuse Treatment*. 2002;22:149–56.
- 60 Frohmader KS, Pitchers KL, Balfour M, Coolen LM. Mixing pleasures: review of the effects of drugs on sex behavior in humans and animal models. *Hormones Behavior*. 2010;58:149–62.
- 61 Pfaus JG. Pathways of sexual desire. *J Sex Med*. 2009;6:1506–33.
- 62 Raj A, Saitz R, Cheng DM, Winter M, Samet JH. Associations between alcohol, heroin, and cocaine use and high risk sexual behaviors among detoxification patients. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2007;33:169–78.
- 63 Mitcheson L, McCambridge J, Byrne A, Hunt N, Winstock A. Sexual health risk among dance drug users: cross-sectional comparisons with nationally representative data. *J Drug Policy*. 2008;19:304–10.
- 64 Rhodes T, Quirk A. Drug users' sexual relationships and the social organization of risk: the sexual relationship as a site of risk management. *Soc Sci Med*. 1998;46(2):157–69.
- 65 Dargan PI, Albert S, Wood DM. Mephedrone use and associated adverse effects in school and college/university students before the UK legislation change. *QJM*. 2010;103(11):875–9.
- 66 Schifano F, Corkery J, Naidoo V, Oyefeso A, Ghodse AH. Comparison between amphetamine/methylamphetamine and ecstasy (MDMA, MDEA, MDA, 4-MTA) mortality data in the UK (1997–2007). *Neuropsychobiology*. 2010;61:122–30.
- 67 Dickson AJ, Vorce SP, Levine B, Past MR. Multiple-drug toxicity caused by the coadministration of 4-methylmethcathinone (mephedrone) and heroin. *J Analytic Toxicol*. 2010;34:162–8.
- 68 Corkery JM, Schifano F, Ghodse AH. Mephedrone-related fatalities in the United Kingdom: contextual, clinical and practical issues. In: Gallelli L, ed. *Pharmacology*. InTech, 2012. <http://www.intechopen.com/books/pharmacology/mephedrone-related-fatalities-in-the-united-kingdom-contextual-clinical-and-practical-issues>.
- 69 Schifano F, Corkery C, Ghodse AH. Background: suspected and confirmed fatalities associated with mephedrone (4-methylmethcathinone, 'meow meow') in the United Kingdom. *J Clin Psychopharmacol*. 2012 Oct;32(5):710–4. doi: 10.1097/JCP.0b013e318266c70c.
- 70 Nicholson PJ, Quinn MJ, Dodd JD. Headshop heartache: acute mephedrone meow myocarditis. *Heart*. 2010;96:2051.
- 71 Sammler EM, Foley PL, Lauder GD, Wilson SJ, Goudie AR, O'Riordan JI. A harmless high? *Lancet*. 2010;376:742.
- 72 Benzie F, Hekman K, Cameron L, Wade DR, Miller C, Smolinske S, Warrick B. Emergency department visits after use of a drug sold as 'bath salts'—Michigan, November 13, 2010–March 31, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011 May 20;60(19):624–7.
- 73 Wood DM, Dargan PI. Understanding how data triangulation identifies acute toxicity of novel psychoactive drugs. *J Med Toxicol*. 2012;8:300–3. doi: 10.1007/s13181-012-0241-3.
- 74 Prosser JM, Nelson LS. The toxicology of bath salts: a review of synthetic cathinones. *J Med Toxicol*. 2012;8:33–42.
- 75 Gustavsson D, Escher C. [Mephedrone – Internet drug which seems to have come and stay. Fatal cases in Sweden have drawn attention to previously unknown substance.] [Article in Swedish.] *Lakartidningen*. 2009 Oct 21-27;106(43):2769–71.
- 76 Omer TA, Doherty C. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) complicating the 'legal high' mephedrone. *BMJ Case Rep*. 2011 Aug 29;2011. pii: bcr0220113904. doi: 10.1136/bcr.02.2011.3904.
- 77 Kolli V, Sharma A, Amani M, Bestha D, Chaturvedi R. 'Meow meow' (mephedrone) and catatonia. *Innov Clin Neurosci*. 2013 Feb;10(2):11–12.
- 78 Maan ZN, D'Souza AR. Spontaneous subcutaneous emphysema associated with mephedrone usage. *Ann R Coll Surg Engl*. 2012 Jan;94(1):e38-40. doi: 10.1308/003588412X13171221499108.
- 79 Ahmed N, Hoy BP, McInerney J. Methaemoglobinaemia due to mephedrone ('snow'). *BMJ Case Rep*. 2010 Oct 22;2010. pii: bcr0420102879. doi: 10.1136/bcr.04.2010.2879.
- 80 Garrett G, Sweeney M. The serotonin syndrome as a result of mephedrone toxicity. *BMJ*

- Case Rep. 2010 Sep 20;2010. pii: bcr0420102925. doi: 10.1136/bcr.04.2010.2925.
- 81 Mugele J, Nañagas KA, Tormoehlen LM. Serotonin syndrome associated with MDPV use: a case report. *Ann Emerg Med.* 2012 Jul;60(1):100–2. doi: 10.1016/j.annemergmed.2011.11.033.
- 82 Wong ML, Holt RI. The potential dangers of mephedrone in people with diabetes: a case report. *Drug Test Anal.* 2011 Jul–Aug;3(7–8):464–5. doi: 10.1002/dta.316.
- 83 Chhabra JS, Nandalan S, Saad R. Mephedrone poisoning – a case of severe refractory le ventricular failure. Poster Presentation 33. In: *The State of the Art Meeting, London, 13–14 December 2010*, pp. 74-5.
- 84 Brandt SD, Sumnall HR, Measham F, Cole J. Second-generation mephedrone. The confusing case of NRG-1. *BMJ.* 2010;341:c3564
- 85 Davies S, Wood DM, Smith G, et al. Purchasing ‘legal highs’ on the Internet – is there consistency in what you get? *QJM.* 2010;103(7):489–93.
- 86 Camilleri A, Johnston MR, Brennan M, Davis S, Caldicott DG. Chemical analysis of four capsules containing the controlled substance analogues 4-methylmethcathinone, 2-fluoromethampheta- mine, alpha-phthalimidopropiophenone and N-ethylcathinone. *Forensic Sci Int* 2010;197:59–66.
- 87 Pacifici R, Zuccaro P, Farre M, et al. Cell-mediated immune response in MDMA users after repeated dose administration: studies in controlled versus noncontrolled settings. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;965:421–33.
- 88 Schifano F, Oyefeso A, Corkery J, et al. Death rates from ecstasy (MDMA, MDA) and polydrug use in England and Wales 1996-2002. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* 2003;18:519–24.
- 89 McGaw C, Kankam O. The co-ingestion of alcohol and mephedrone – an emerging cause of acute medical admissions in young adults and a potential cause of tachyarrhythmias. *West London Med J.* 2010;2:9–13.
- 90 Angoa-Perez M, Kane M, Briggs D, Francescutti D, Sykes C, Shah M, Thomas D, Kuhn D. Mephedrone does not damage dopamine nerve endings of the striatum, but enhances the neurotoxicity of methamphetamine, amphetamine and MDMA. *J Neurochem.* 2013;125:102–10.
- 91 Aromatario M, Bottoni E, Santoni M, Ciallella C. New ‘lethal highs’: a case of a deadly cocktail of GHB and mephedrone. *Forensic Science International.* 2012;223(1–3):e38–e41.
- 92 National Poisons Information Service (NIPS). *Annual Report 2012/13.* Health Protection Agency, 2013.
- 93 Shah AD, Wood DM, Dargan PI. Survey of ICD-10 coding of hospital admissions in the UK due to recreational drug toxicity. *QJM.* 2011 Sep;104(9):779–84. doi: 10.1093/qjmed/hcr074.
- 94 Regan L, Mitchelson M, Macdonald C. Mephedrone toxicity in a Scottish emergency department. *Emerg Med J.* 2011;28:1055–8.
- 95 Spiller HA, Ryan ML, Weston RG, Jansen J. Clinical experience with and analytical confirmation of ‘bath salts’ and ‘legal highs’ (synthetic cathinones) in the United States. *Clin Toxicol (Phil).* 2011;49(6):499–505. doi: 10.3109/15563650.2011.590812.
- 96 Woo TM, Hanley J. ‘How do they look?’ Identification and treatment of common ingestions in adolescents. *J Pediatr Health Care.* 2013 Mar–Apr;27(2):135–44. doi: 10.1016/j.pedhc.2012.12.002.
- 97 Baumann MH, Ayestas MA Jr, Partilla JS, Sink JR, Shulgin AT, Daley PF, Brandt SD, Rothman RB, Ruoho AE, Cozzi NV. The designer methcathinone analogs, mephedrone and methylone, are substrates for monoamine transporters in brain tissue. *Neuropsychopharmacology.* 2012 Apr;37(5):1192–203. doi: 10.1038/npp.2011.304.
- 98 Bajaj N, Mullen D, Wylie S. Dependence and psychosis with 4-methylmethcathinone (mephedrone) use. *BMJ Case Rep.* 2010 Nov 3;2010. pii: bcr0220102780. doi: 10.1136/bcr.02.2010.2780.
- 99 Winder GS, Stern N, Hosanagar A. Are ‘bath salts’ the next generation of stimulant abuse? *J Subst Abuse Treat.* 2013 Jan;44(1):42–5. doi: 10.1016/j.jsat.2012.02.003. Epub 2012 Mar

- 24.
- 100 Antonowicz JL, Metzger AK, Ramanujam SL. Paranoid psychosis induced by consumption of methylenedioxypropylamphetamine: two cases. *Gen Hosp Psychiatry*. 2011 Nov-Dec;33(6):640.e5-6. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2011.04.010.
- 101 Public Health England (PHE). Adult Drug Statistics from the National Drug Treatment Monitoring System (NDTMS). 1 April 2013 to 31 March 2014. PHE, 2014.
- 102 Statistical Bulletin PHIRB 3, October 2012.
- 103 Burch HJ, Clarke EJ, Hubbard AM, Scott-Ham M. Concentrations of drugs determined in blood samples collected from suspected drugged drivers in England and Wales. *J Forensic Leg Med*. 2013 May;20(4):278–89. doi: 10.1016/j.jflm.2012.10.005. Epub 2012 Dec 5.