

NEPTUNE

Pipradrol und Pipradrolderivate

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>

11. Pipradrol und Pipradrolerivate

Pipradrol und Pipradrolerivate sind eine Gruppe von amphetaminartigen Substanzen (amphetamine-type substances, ATS), die strukturell mit Methamphetamin verwandt ist. In den letzten Jahren sind 2-DPMP (Desoxypipradrol, auch als 2-Diphenylmethylpiperedin bekannt) und D2PM (Diphenylprolinol) auf dem Partydrogenmarkt aufgetaucht, anfänglich als sogenannte Legal Highs.

2-DPMP wurde zuerst als "Ivory Wave" verkauft, jedoch gibt es einige Belege dafür, dass D2PM inzwischen bei den Ivory Wave-Produkten 2-DPMP ersetzt hat.

Handelsnamen für diese Substanzen umfassen auch "Head Candy" und sie wurden bereits als "Forschungschemikalien" verkauft. Genauso wie bei anderen "Legal Highs" können die Produktnamen bei der Identifizierung eines Drogenkontexts und den damit verbundenen Schäden in die Irre führen. Ivory Wave ist insofern ein gutes Beispiel, als dass es zusätzlich zu 2-DPMP und D2PM² auch Methylendioxypropyvaleron (MDPV) und Lidocain¹ enthält.

2-DPMP und die zugehörigen Verbindungen D2PM und Diphenylmethylpyrrolidin sind Klasse B-Drogen, die unter den Misuse of Drugs Act fallen.

11.1 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie

Desoxypipradrol (2-DPMP) ist ein langwirksamer Wiederaufnahmehemmer von Noradrenalin und Dopamin, der ursprünglich zur Behandlung von Narkolepsie und einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) entwickelt wurde. Es wird davon ausgegangen, dass 2-DPMP die Ausschüttung von Dopamin steigert und die Wiederaufnahme von Dopamin mindert, ähnlich der Effekte von Kokain.³ Es gibt einige Beweise dafür, dass 2-DPMP in der Stimulation der Dopaminausschüttung und der Hemmung seiner Wiederaufnahme potenter als Kokain ist.⁴

In seinem Potential, eine akute Vergiftung zu verursachen, ist es auch mit Amphetamin und Methamphetamin vergleichbar. 2-DPMP hat besonders langanhaltende Effekte und eine lange Halbwertszeit.² Die Substanz ist in der Lage, eine Agitation hervorzurufen, die nach einer einzelnen Dosis möglicherweise mehrere Tage lang anhält.⁴

D2PM ist ein Pyrrolidinanalog und 2-DPMP ist ein Desoxyanalog von Pipradrol. Es wurde auf Grundlage der veröffentlichten Literatur geltend gemacht, dass die Bindung und die Aktivität von D2PM am Dopaminwiederaufnahmetransporter ähnlich wie die von Kokain ist, obwohl es so scheint, als ob D2PM weniger biologische Aktivität besitzt.³ D2PM hat langanhaltende Effekte, wenn sie auch kürzer als die von 2-DPMP sind.

11.2 Konsummuster und Einnahmewege

Pipradrol ist typischerweise Teil eines Repertoires zum Drogenkonsum und sein Gebrauch wird im Zusammenhang mit einer Minderheit von Konsumenten berichtet. Beispielsweise gaben von 315 Individuen in einer Befragung durch schwulenfreundliche Nachtclubs in Südost-London (Juli 2011) 0,6% an, dass sie jemals Pipradrol konsumiert hatten: 1.0% hatten es innerhalb des letzten Jahres konsumiert und 0.6% hatten es in der Umfragenacht konsumiert oder plant, dies noch zu tun.⁵ Pipradrol wurde auch in einer Analyse anonymer aggregierter Urinproben aus Urinalen nachgewiesen.⁶

Wichtig ist, zur Kenntnis zu nehmen, dass Menschen, die 2DPM und D2PM konsumieren, nicht zwangsläufig wissen, dass sie diese Droge zu sich genommen haben. In einer Fallserie von fünf Patienten, die in eine Notfallaufnahme (emergency department, ED) in London eingewiesen wurden, wusste keiner von ihnen, dass er es konsumiert hatte. Sie hatten es anstatt der Substanz, die sie eigentlich erwerben wollten, verkauft bekommen.⁷

2-DPMP wird als Hydrochloridsalz oder als freie Base verkauft. Es wird von Verkaufswbsites als "weißes, kristallines und geruchsloses Pulver" oder als "weißes, feines Pulver" mit einem Reinheitsgehalt von 99.9% beschrieben.²

Die häufigste Konsumform von 2-DPM ist die orale Einnahme ("bombed" – in Zigarettenpapier eingewickelt) oder in Wasser aufgelöst. Allerdings kann die Droge auch geschnupft, rektal aufgenommen, geraucht und intravenös injiziert werden.²

Auf Grundlage einer Analyse von Online-Foren berichteten Corkery et al., dass sich die Dosen je nach Anwendungsmodus zwischen 1 mg und 10 mg befinden – die typischen oral eingenommen Dosen reichen von 1-2 mg, jedoch wird davon ausgegangen, dass die optimale Dosis bei 5-10 mg liegt. Die Autoren berichteten auch, dass es keine Informationen dazu gibt, ob die Effekte von 2-DPMP von der Dosis oder vom Einnahmemodus abhängen.² Die Halbwertszeit beträgt in etwa 16-20 Stunden.

Von D2PM wird eine Einnahme oral und geschnupft berichtet. Die typische aktive D2PM-Dosis bei Menschen beträgt 2-5 mg, allerdings haben Berichte aus Onlineforen darauf hingewiesen, dass die rektalen Dosen von 10 mg bis 30 mg und die oralen Dosen von 35 mg bis 50 mg reichen.²

Eine Analyse von Konsumentenberichten deutet an, dass die Effekte von 2-DPMP binnen 60 Minuten nach einer oralen Dosis wahrgenommen werden und bis zu 24 Stunden (oder sogar 48 Stunden) anhalten können. Die psychoaktiven Effekte von D2PM sind ähnlich wie die Effekte von 2-DPMP, scheinen jedoch bereits 15 Minuten nach der Einnahme aufzutreten und bis zu 10 Stunden lang anzuhalten.²

Eine Reizung der Nasenschleimhaut und Nasenbluten können nach einem Sniefen durch die Nase auftreten. Analysen von Konsumentenberichten deuten an, dass ein anhaltender D2PM-Konsum sowohl ein Craving als auch ein gestiegenes Bedürfnis, nochmals eine Dosis einzunehmen, verursacht.²

11.3 Erwünschte Effekte

Analysen von Konsumentenberichten über die erhofften psychoaktiven Effekte von 2-DPMP umfassen folgende: anhaltende Euphorie, gestiegene Energie und Wachsamkeit, Geselligkeit und Gesprächigkeit.² Andere berichtete Stimulanzieneffekte umfassen Schwitzen und Zähneknirschen.³ Die erhofften psychoaktiven Effekte von D2PM sind ähnlich wie die von 2-DPMP, aber, wie oben schon erwähnt, treten diese früher auf und halten nicht so lange an.²

11.4 Sterblichkeit

2-DPMP wurde im Vereinigten Königreich bei drei Todesfällen nachgewiesen,² jedoch steht die Rolle, die es bei den drei Todesfällen gespielt hat, noch nicht fest. Es gibt keine Berichte zu Todesfällen, die D2PM oder 2-DPMP direkt zugeschrieben werden konnten.

11.5 Akute Schäden

Informationen zur akuten Toxizität, sowohl von D2PM als auch von 2-DPMP, sind sehr beschränkt. Berichte weisen auf die Entwicklung sympathomimetischer Eigenschaften hin, ähnlich denen, die bei anderen Partydrogen und besonders bei anderen Amphetaminen wie MDMA gesehen werden. Sie deuten auch an, dass diese Präparate eventuell mit signifikanten neuropsychiatrischen Symptomen assoziiert werden, die von ihrem Wesen her lang anhaltend auftreten können, was sie von anderen sympathomimetischen Wirkstoffen unterscheidet.³

Die eingeschränkten Erfahrungen des UK National Poisons Information Service (NPIS) deuten an, dass die akuten klinischen Effekte Folgendes umfassen: Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Krampfanfälle, erhöhte Kreatinkinase-Spiegel, akutes Nierenversagen und Brustschmerzen (manchmal mit EKG-Veränderungen). Es gibt auch Berichte über das Risiko eines Serotonergen Syndroms.⁸ D2PM und 2-DPMP sind überwiegend mit neuropsychiatrischen Symptomen verbunden.⁴

Es gibt neu aufgetauchte Beweise dafür, dass die sympathomimetischen Eigenschaften denen von Kokain ähneln.³ Das Anfangsmuster einer akuten Vergiftung gleicht dem bei anderen sympathomimetischen Drogen und wird von den Konsumenten als "Rush" beschrieben.⁷ Lang anhaltende und klinisch signifikante neuropsychiatrische Symptome sind nach dem Konsum von D2PM berichtet worden.^{3,7} Ein hohes Risiko einer Toxizität bezüglich des zentralen Nervensystems und des kardiovaskulären Systems wurde vermutet.⁹ Der Fallbericht einer Vorstellung in einer Londoner Notaufnahme, die mit dem Konsum von D2PM in Verbindung stand (zusätzlich zu Glauicine), beschrieb ein Individuum, das mit plötzlich einsetzenden Brustschmerzen und Agitation eingewiesen wurde. Die Autoren deuten an, dass D2PM wahrscheinlich eher für die ischämischen Brustschmerzen verantwortlich und die akute Vergiftung mit Glauicine mehr halluzinogener Natur ist.¹⁰

Es gibt zwei Berichte zu akuten Schädigungen aus Schottland und Irland, die mit 2-DPMP assoziiert werden (Produkte, die als "Ivory Wave" und "Whack" verkauft wurden), wobei beiden Studien eine solide analytische Bestätigung fehlt oder sie gar keine haben ("Whack" enthielt auch Fluorotropacocain).

Durchgeführt wurde auch eine Analyse mit 37 konsekutiven Patienten, die die Notaufnahme des Royal Infirmary of Edinburgh im Juli und August 2010 in Zusammenhang mit einem selbstberichteten Konsum von Ivory Wave aufsuchten. Im selben Zeitfenster wurden NPIS-Anfragen bezüglich Ivory Wave analysiert, die via Telefon oder dem internetbasierten TOXBASE[®] erfolgten. Analysen beider Datensätze zeigten ein Toxidrom, das mehrere Tage anhielt und Folgendes umfasste: Tachykardie (65%), Tachypnoe (76%), Dystonie (18%), Rhabdomyolyse (96%), Leukozytose (57%), Agitation (62%), Halluzinationen (50%), Insomnie (32%) sowie Paranoia (21%).¹

Der Konsum von D2PM und 2-DPMP steht mit neuropsychiatrischen Symptomen in Verbindung. Es gab 49 Anfragen am Irish National Poisons Information Centre, die sich auf "Whack" bezogen; diese beschrieben häufig kardiovaskuläre Effekte, einschließlich einer Hypertonie in 10 Fällen und einer Tachykardie.

Auch neuropsychiatrische Effekte wurden berichtet, einschließlich Agitation und Psychosen, anhaltend bis zu fünf Tagen. Allerdings war diese Studie durch die Tatsache eingeschränkt, dass in Whack Fluorotropacocain nachgewiesen wurde und dass es keine Analyse der biologischen Proben gab.¹¹

Ähnlich wiesen in einer Fallserie von akuten, mit Ivory Wave in Verbindung stehenden Intoxikationen, 96% neuropsychiatrische Merkmale auf.

Diese Fälle präsentierten sich noch Wochen nach dem Konsum mit einer Tachykardie, Dystonien, einer Rhabdomyolyse, Agitation, Halluzinationen und Paranoia. Eine andere Studie fand 2-DPMP in einem ähnlichen Ivory Wave-Produkt, eine Einschränkung besteht hier aber dadurch, dass in der Mehrzahl der Fälle die biologischen Proben nicht analysiert wurden.

Eine Fallserie mit einer analytischen Bestätigung von D2PM bei fünf Individuen, die in einer Notaufnahme in London vorstellig wurden, beschreibt Patienten, die neuropsychiatrische Symptome im Sinne von Agitation, Angst und Insomnie zeigten, wobei diese noch 24-96 Stunden nach dem Konsum von D2PM anhielten.⁷

11.6 Chronischer Konsum

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

<http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/2-Products/2-DPMP/>

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.

Es stehen keine Informationen zu den Langzeiteffekten von Desoxypipradrol oder D2PM zur Verfügung. Analysen von Konsumentenberichten deuten an, dass ein fortgesetzter Konsum von D2PM ebenso wie der von Desoxypipradrol zu einem Craving führt, einhergehend mit dem Bedürfnis nach erneutem Konsum.²

11.7 Umgang mit akuten Schädigungen

Die eingeschränkten Evidenzen zu den akut toxischen Effekten von 2-DPMP und D2PM deuten an, dass das Management dieser Schädigungen ähnlich dem Management der Schäden von anderen Stimulanzien und ATS ist.

Wegen der besonders langwierigen Effekte dieser Drogen betonten die Autoren einer Fallserie, dass es beim Management von Vorstellungen aufgrund von akuten Intoxikationen wichtig ist, dem Betroffenen zu versichern, dass sich die anhaltenden neuropsychiatrischen Symptome wieder legen werden.⁷

11.8 Schadensbegrenzung

Für mehr Informationen zur Verringerung der Schäden durch ATS siehe Kapitel 7 - unter Berücksichtigung der Tatsache, dass 2-DPMP und D-2PM potente Stimulanzien vom Amphetamintyp sind. Besonders 2-DPMP ist eine langwirksame Droge, die auch mit einer einzelnen Dosis eine schwere mehrtägige Agitation verursachen kann.

11.9 Referenzen

- 1 Murray DB, Potts S, Haxton C, Jackson G, Sandilands EA, Ramsey J, Puchnarewicz M, Holt DW, Johnston A, Nicholas Bateman D, Dear JW. 'Ivory wave' toxicity in recreational drug users: integration of clinical and poisons information services to manage legal high poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. Feb;50(2):108–13. doi: 10.3109/15563650.2011.647992.
- 2 Corkery JM, Elliott S, Schifano F, Corazza O, Ghodse AH. 2-DPMP (desoxypipradrol, 2-benzhydrylpiperidine, 2-phenylmethylpiperidine) and D2PM (diphenyl-2-pyrrolidin-2-ylmethanol, diphenylprolinol): a preliminary review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012 Dec 3;39(2):253–8. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.05.021.
- 3 Wood DM, Dargan PI. Use and acute toxicity associated with the novel psychoactive substances diphenylprolinol (D2PM) and desoxypipradrol (2-DPMP). *Clin Toxicol (Phila)*. 2012 Sep;50(8):727–32. doi: 10.3109/15563650.2012.716158.
- 4 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). Desoxypipradrol (2-DPMP) Advice, 13 September 2011. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/119114/desoxypipradrol-report.pdf (accessed 26 January 2015).
- 5 Wood DM, Hunter L, Measham F, Dargan PI. Limited use of novel psychoactive substances in south London nightclubs. *QJM*. 2012;105(10):959–64.
- 6 Archer JRH, Dargan PI, Lee HMD, Hudson S, Wood DM. Trend analysis of anonymised pooled urine from portable street urinals in central London identifies variation in the use of novel psychoactive substances. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014;52(3):160–5.
- 7 Wood DM, Puchnarewicz M, Johnston A, Dargan PI. A case series of individuals with analytically confirmed acute diphenyl-2-pyrrolidinemethanol (D2PM) toxicity. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(4):349–53. doi: 10.1007/S00228-001-1142-0.
- 8 TOXBASE®. <http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/2-Products/2-DPMP/> (accessed 13 January 2015).
- 9 Coppola M, Mondola R. Research chemicals marketed as legal highs: the case of pipradrol derivatives. *Toxicol Lett*. 2012;212(1):57–60.
- 10 Lidder S, Dargan PI, Sexton M, Button J, Ramsey J, Holt DW, Wood DM. Cardiovascular toxicity associated with recreational use of diphenylprolinol (diphenyl-2-pyrrolidinemethanol [D2PM]). *J Med Toxicol*. 2008;4(3):167–9.
- 11 Herbert JX, Daly F, Tracey JA. Whacked! *BMJ*. 15 July 2010; 341.